

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 153

L'ÉPITHÉLIOME CALCIFIÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 29 Juillet 1932

PAR

Yves PAPE

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à PENHARS (Finistère), le 19 Novembre 1908

Examineurs de la Thèse

{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	} <i>Président.</i>	
	SABRAZÈS, professeur.....		
	JEANNENEY, agrégé.....		} <i>Juges.</i>
	DELMAS-MARSALET, agrégé...		

BORDEAUX

IMPRIMERIE BRUSAU FRÈRES

6, Place Fernand-Lafargue

1932



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 153

L'ÉPITHÉLIOME CALCIFIÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 29 Juillet 1932

PAR

Yves PAPE

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à PENHARS (Finistère), le 19 Novembre 1908

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur.....	<i>Président.</i>
		SABRAZÈS, professeur	
		JEANNENEY, agrégé.....	<i>Juges.</i>
		DELMAS-MARSALET, agrège...	

BORDEAUX

IMPRIMERIE BRUSAU FRÈRES

6, Place Fernand-Lafargue

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, DENIGÈS, AUCHÉ.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOU.
id..... CASSAET.	Médecine expérimentale..... DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale..... CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
id..... BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..... ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales..... CARLES.	Clinique gynécologique..... GUYOT.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..... CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..... SABRAZES.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie..... VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique..... SIGALAS.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques..... BONNIN.
Physiologie..... PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques..... PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires..... DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales..... ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic..... RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... BELLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... SELLIER.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... PAPIN.
id..... DUFOUR.	id..... JEANNENEY.
Physiologie..... FABRE.	id..... CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles..... R. SIGALAS.	id..... LOUBAT.
Médecine générale..... CREYX.	Obstétrique..... PERY.
id..... AUBERTIN.	id..... RIVIÈRE.
id..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie..... VITTE.
Maladies mentales..... PERRENS	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Paéiculture..... FAUGÈRE.
Physiologie..... FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..... GOLSE.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....	MM. { CABANNES (en congé). BEAUVIEUX (chargé). N. GOURDON. DELGUEL.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	
id..... Clinique dentaire.....	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

Qu'ils reçoivent ici l'assurance de notre
reconnaissance.

A MON PERE - A MA MERE

Je vous dédie cet ouvrage, faible témoi-
gnage de ma vive affection.

A MES FRERES

A MA SŒUR

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,*

*Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre,*

Officier de l'Instruction publique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le Cancer,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre.*

En le remerciant de nous avoir inspiré
notre sujet de thèse.

— — —

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

*Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

*Professeur de Médecine expérimentale
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour le grand honneur qu'il nous fait en
acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

L'épithéliome calcifié, bien connu aujourd'hui au point de vue clinique et anatomo-pathologique, a été l'objet de nombreuses discussions au sujet de son origine et de la nature des différents éléments qui le constituent.

Nous ne prétendons pas résoudre le problème. Mais nous avons constaté que dans ces dernières années aucun travail d'ensemble suffisamment détaillé, n'avait été fait sur cette question ; car la Revue générale, publiée en 1928 par Fèvre et Garling Palmer est plutôt un résumé. Depuis cette date, d'autres cas ont été observés, en particulier à Bordeaux, et il nous a paru intéressant de les réunir aux précédents et d'en faire une étude d'ensemble plus détaillée.

Après un historique sommaire, nous publierons les observations qui nous paraissent intéressantes, puis nous étudierons l'épithéliome calcifié au point de vue clinique, histologique, enfin au point de vue pathogénique, en nous basant sur les travaux les plus récents concernant les processus de calcification et d'ossification anormales.

HISTORIQUE

Nous devons à Wilckens (1858) la première description de l'épithéliome calcifié ; mais déjà, bien longtemps avant lui, la présence de « pierres sous la peau » avait attiré l'attention des cliniciens, qui devaient, sous ce nom, désigner aussi bien les dépôts calcaires, les infiltrations et incrustations des tissus dermiques et sous-dermiques, que l'épithéliome calcifié, étant donnés les moyens d'étude dont ils disposaient.

La première observation remonte à Galien qui note la présence de pierres cutanées. Vers le milieu du xvi^e siècle, Victor Trincavella, puis Fallope et Ambroise Paré signalent la présence de ces pétrifications cutanées.

A.-G. Richter, en 1780, Astley Cooper en 1820, observent des tumeurs à trame ossifiée. Richting, en 1834, publie un cas de calcification de la peau formant une véritable carapace, et Rayet, en 1835, cite deux cas de calculs trouvés dans les glandes sébacées. Glüge, en 1841, fait une ébauche d'examen histologique et trouve des « cellules épidermiques ossifiés ». Puis vient le travail de Wilckens.

Des auteurs classiques parlent à leur tour de ces formations calcaires. Lancereaux, dans un traité d'anatomie pathologique, Laboulbène, Rindfleisch, Cornil et Ranvier, dans leur manuel d'histologie pathologique, Virchow, dans son traité des tumeurs.

Plusieurs publications isolées paraîtront : Forster, en 1860,

Lücke, en 1863, Sokolowsky, en 1865, Klebs, en 1869, Trélat, en 1872, Ovion, en 1879.

En 1880, Malherbe, de Nantes, commence une série de publications, dont l'étude d'ensemble sera faite par son élève, Chénantais, dans sa thèse soutenue en 1881. La même année, Malherbe publie un article sur les tumeurs ossiformes de la peau, et, en 1882, une monographie qui constitue son principal ouvrage. Enfin, en 1885, il donne une classification des tumeurs épithéliales. C'est, en somme, Malherbe qui a, le premier, constitué une classe spéciale de tumeurs sous le nom d'épithéliomacalcifié, qu'il est classique de conserver. La même année l'opinion de Malherbe est combattue par Lejard, d'une part, et par Luquet dans sa thèse. Elle sera soutenue, au contraire, en 1887, par Broca et de nouveau combattue par A. Hénocque. En 1888, von Noorden donne six hypothèses concernant l'origine de la tumeur, et, en 1889, Siegler donne l'athérome comme origine. En 1890, Pilliet, étudiant deux cas, constate la fréquence de sa localisation au niveau des fentes branchiales.

Denecke, en 1893, publie trois cas dont l'un concernant une tumeur en voie de développement.

Un long travail de Perthes, en 1894, amène cet auteur à considérer cette tumeur comme un endothéliome calcifié. L'année suivante Braquehay et Sourdille pensent qu'il s'agit d'inclusions épidermiques.

Stieda publie trois cas en 1896, Thorn trois autres en 1898. Linser, en 1900, publiant deux cas, admet l'origine endothéliale et l'origine épithéliale.

Reverdin, en 1901, et Malherbe, en 1902, observent chacun un cas avec récurrence après opération.

En 1904, Chilesotti étudie trois épithéliomes calcifiés provenant d'un même individu et fait une revue générale de la question.

En 1905, H. Caubet cite un cas nouveau. La même année, Bayle fait sa thèse sur les concrétions calcaires, et Malherbe, au Congrès de chirurgie, admet l'origine endothéliale de cette tu-

meur. C'est cette opinion que soutient son élève Castagnary dans sa thèse en 1906.

D'autres observations sont publiées par Lapointe et Cornil en 1907, Lévêque et Weissenbach en 1910, Henzi en 1914, von Bilke en 1922. Ces deux derniers auteurs étudient surtout le processus d'ossification.

En 1922 paraît dans les Annales de Dermatologie un travail de W. Dubreuilh et Cazenave, de Bordeaux. A la suite de nouveaux cas observés en 1928 par Moulonguet et Pavie, Perrot, Fèvre et Garling Palmer, ces deux derniers auteurs font une Revue générale.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Lücke. — Virchow's Archiv. für Path. Anat., 1863.)

Femme, 40 ans, présente deux tumeurs datant de plusieurs années; l'une sur la nuque, du volume et de la forme d'un noyau de datte; l'autre plus petite à l'angle de la machoire. Sous-cutanées, dureté osseuse. Développement lent puis arrêt. A l'examen : Membrane conjonctive fibreuse; travées osseuses avec corpuscules osseux et canalicules de Havers, limitant des espaces contenant des masses épithéliales, à cellules plates, polygonales, en partie calcifiées, en partie en dégénérescence graisseuse. Après décalcification, gros noyaux. Grains de chaux libres et tablettes de cholestérine. Pauvreté extrême en vaisseaux sanguins. Pas de récidence après opération.

*
**

OBSERVATION II

(Lücke. — Virchow's Archiv. für Path. Anat., 1863.)

Femme, 40 ans, présentant sur le bord postérieur du deltoïde une tumeur du volume d'un œuf de poule, développée en quel-

ques années, mobile, non douloureuse; recouverte d'une peau saine.

Elle est formée d'une capsule fibreuse entourant un stroma de tissu conjonctif mou, jaune, myxomateux, riche en noyaux et en cellules fusiformes, et qui, vers la capsule, se transforme en tissu conjonctif à fibres dures. Dans le stroma, petits îlots de cellules calcifiées ou en dégénérescence graisseuse. Quelques petits globes épidermiques. Pas de cholestérine. Pas de récédive après opération.

*
* *

OBSERVATION III

(A. Malherbe. — Archives Générales de Médecine,
Novembre 1885.)

Tumeur provenant de la joue droite d'un enfant de 7 ans, a débuté depuis un an; elle est un peu oblongue et grosse comme un pois vert et se compose d'une coque fibreuse remplie de substance calcaire. L'examen histologique montre que la membrane est très dense et constituée par du tissu à fibres parallèles. De cette membrane partent de maigres tractus fibreux, médiocrement colorables par le carmin et assez pauvres en cellules. Au milieu de cette trame sont creusées de vastes loges pleines de cellules épithéliales calcifiées ayant l'aspect caractéristique, c'est-à-dire protoplasme grenu et noyau clair. A presque toutes ces masses sont accolées des cellules géantes plus ou moins nombreuses. La tumeur est assez pauvre en vaisseaux sanguins; elle contient en quelques points des fentes triangulaires pouvant être considérées comme des fentes lymphatiques. Au voisinage de la tumeur, on rencontre quelques glandes sudoripares, mais aucune glande sébacée.

*
* *

OBSERVATION IV

(A. Malherbe. — Archives Générales de Médecine., Nov. 1885.)

Jeune fille de 21 ans possédant une tumeur se présentant sous la forme de grumeaux calcaires contenus dans une coque fibreuse. Le tout a le volume d'un pois vert. La tumeur siégeait à la partie externe du sourcil gauche et avait débuté deux ans auparavant. L'examen histologique montre la même forme, le même aspect des cellules chargées de granulations calcaires, que dans la précédente; même trame fibreuse à fibres serrées les unes contre les autres, mêmes cellules géantes en rapport avec les masses épithéliales. La seule différence est que dans cette dernière tumeur les masses cellulaires sont très prédominantes et que la trame est réduite à presque rien.

*
* *

OBSERVATION V

(A. Malherbe. — Archives Générales de Médecine, Nov. 1885.)

Découverte par hasard sous la peau d'un sujet pendant un cours de médecine opératoire. La tumeur occupait le tissu cellulaire sous-cutané et le porteur en ignorait peut-être l'existence. Son volume et sa forme sont ceux d'une lentille; elle est dure mais assez friable. En essayant de la fendre on voit apparaître des grumeaux d'une dureté osseuse. Un de ces grumeaux, dissocié dans un mélange de solution d'acide picrique et d'acide azotique au tiers, se laisse diviser en cellules épithéliales et polyédriques remplies de granulations calcaires. Ces cellules, dont le noyau se détache en clair sur un protoplasma sombre, sont tout à fait caractéristiques. Un grand nombre de préparations faites après décalcification par l'acide picrique et durcissement par la gomme et l'alcool, se montrent absolument identiques les unes aux autres : des masses calcifiées volumineuses formées de cellules à noyau vésiculeux. On a un stroma conjonctif grêle,

mais dont les maigres travées ont l'aspect du tissu fibreux condensé. Le tissu est presque absolument privé de vaisseaux. Restes de cellules géantes le long des masses calcifiées. Plus de signes de vitalité. Il est probable que la tumeur était arrêtée dans son évolution. Pas d'os dans aucun point de la trame.

Malherbe, à propos de cette observation, fait la remarque suivante : « L'ossification ne semble pas dépendre de l'âge de la tumeur, mais d'une prédisposition particulière. »

*
* *

OBSERVATION VI

(Von Noorden. — Brüns Betr. f. Klin. Chir., 1888.)

Femme de 35 ans, ayant derrière l'oreille une tumeur pédiculée grosse comme un œuf d'oie. Surface bosselée. Remarquée un an auparavant, elle avait alors le volume d'un haricot et était très dure. Depuis, développement régulier assez rapide. Peau rouge et œdémateuse, amincie sur les parties saillantes.

Examen : Membrane épaisse entourant la tumeur et d'où partent des travées, qui se ramifient, formant un stroma fibreux avec cellules fusiformes limitant des alvéoles. Certaines parties du stroma ne se colorent plus. Dans les alvéoles : cellules épithéliales polygonales, à noyaux tantôt colorables, quand elles sont voisines des travées, tantôt non colorables, quand elles sont au centre de la tumeur. Il y a des globes épidermiques et des cellules géantes multinuclées.

*
* *

OBSERVATION VII

(A. Pilliet. — Bulletin de la Société Anat. Paris, 1890.)

1° Tumeur enlevée de la tempe d'un homme d'une trentaine d'années.

2° Tumeur siégeant à la queue du sourcil d'une jeune femme.

Toutes deux ont l'aspect de petits fibromes, situés sous la peau, recouverts d'une enveloppe nacrée de tissu fibreux, et contenant des masses calcaires dans leur intérieur. Sur les coupes, on voit du tissu fibreux venant de l'enveloppe formant des cloisons larges, calcifiées, qui partagent la masse épithéliale en grandes alvéoles. Dans ces cloisons, autour des capillaires, on observe des ostéoplastes, tantôt groupés irrégulièrement, comme dans la substance ostéoïde, tantôt répartis dans des lamelles osseuses qui font autour des capillaires un véritable système de Havers. L'épithélium, rempli de grains calcaires, qui respectent les noyaux, est formé de petites cellules, très peu calcifiées sous la coque, et de grands éléments polygonaux dans tout le reste de la tumeur.

*
* *

OBSERVATION VIII

(Denecke. — Thèse de Gottingen, 1893.)

Tumeur de la partie supérieure de la cuisse d'une femme, très dure, en forme de boule aplatie, recouverte par la peau amincie et gangrénée par places. Elle est sous-cutanée, entourée d'une capsule conjonctive épaisse de quelques millimètres, de laquelle partent des fibres conjonctives, formant un réseau dont les mailles sont remplies de cellules plates, polygonales, calcifiées, à noyau souvent colorable.

*
* *

OBSERVATION IX

(Denecke. — Thèse de Gottingen, 1893.)

Tumeur du volume d'une cerise, de dureté osseuse, sous-cutanée, entourée d'une capsule conjonctive mince et dense. Travées disposées parallèlement ou en rayons, formant des alvéoles remplies de cellules épithéliales calcifiées, disposées en masses

irrégulières bordées souvent de cellules géantes. Dans toute la tumeur, il y a du tissu osseux vrai au contact des masses calcaires. Le tissu conjonctif riche en cellules lymphoïdes donne l'aspect de moëlle osseuse au contact de l'os. Capillaires nombreux, pas de petites artères.

*
* *

OBSERVATION X

(Denecke. — Thèse de Gottingen, 1893.)

Tumeur siégeant sur le bras d'un homme de 20 ans, datant de deux ans, dure par places, plus molle dans d'autres. Peau tendue, amincie, avec une petite ulcération. La tumeur facilement énucléée est entourée d'une membrane mince. Les différences de consistance correspondent à des processus plus ou moins avancés. La capsule fibreuse, pauvre en cellules et en vaisseaux se continue avec le tissu conjonctif voisin, enflammé, riche en cellules rondes et avec des altérations endo-artérielles. De la capsule partent des prolongements qui se divisent en fibres délicates enserrant des cellules épithéliales disposées en longues rangées et en masses à centre calcifié, et contenant des cellules géantes. Dans une partie plus jeune de la tumeur on voit des cellules faciles à colorer. Processus de cornification et de calcification suivant les places. La disparition des noyaux coïncide avec celle du contour des cellules et leur calcification complète. Dans les parties les plus anciennes les masses sont complètement cornifiées ou calcifiées. Le tissu osseux, entre le stroma et les masses calcaires pénètre ces dernières et est séparé du stroma par des ostéoblastes. Ostéoclastes siégeant dans des lacunes profondes. Cellules géantes auprès des masses calcaires. Le tissu conjonctif présente en certains endroits l'aspect de tissu de granulation mais renferme peu de vaisseaux, il se transforme petit à petit en tissu fibreux; il peut également devenir hyalin, puis se calcifier. Il y a des cellules épithéliales calcifiées qui se mélangent aux fibroblastes et aux cellules conjonctives. On

trouve également des cellules géantes dont certaines ont plus de cent noyaux ; elles envoient des prolongements entre les cellules calcifiées et sont en communication entre elles. Elles peuvent se calcifier. Dans les portions bien calcifiées, la limite entre le stroma et les masses épithéliales est assez peu nette.

*
* *

OBSERVATION XI

(Perthes. — Brüns Beitr. z. Klin. Chir., 1894.)

Homme de 30 ans, présente symétriquement sur les deux pieds deux grandes tumeurs, datant l'une de quatre ans, l'autre de trois. Au début c'étaient de petites tumeurs isolées qui avaient ensuite conflué. Surface bosselée de petites nodosités dures. Peau mobile avec quelques ulcérations d'où sortait par pression une bouillie calcaire.

Tumeurs non encapsulées ; trame fibreuse à grosses mailles limitant des alvéoles complètement fermées. Ce tissu se continue avec le tissu conjonctif sous-cutané. Les alvéoles contiennent des masses calcaires amorphes, constituées surtout de phosphates de chaux. Après décalcification, dégénérescence hyaline des cellules. Le tissu conjonctif nettement séparé des masses calcaires en est séparé par des cellules d'apparence endothéliale. Dans les portions jeunes il passe graduellement dans les masses calcaires ; les cellules de fusiformes deviennent polygonales au contact des masses épithéliales. Cellules géantes riches en noyaux, mais formes de passage entre cellules à un, deux, trois noyaux, etc... Elles entourent les masses calcaires, dont certaines se trouvent dans le stroma. Elles deviennent hyalines en se calcifiant. Un grand nombre de cellules géantes se trouvent directement sur le bord des capillaires qui arrivent souvent tout près des masses calcaires. Les cellules péri-vasculaires présentent des formes de passage avec les cellules néoplasiques. Pigments sanguins libres ou intracellulaires près des capillaires.

Fentes lymphatiques en communication avec les masses calcaires.

*
* *

OBSERVATION XII

(Braquehay et Sourdille. — Arch. d'ophtal., 1895.)

Homme, 40 ans, présente sur la paupière une tumeur grosse comme un petit haricot, pierreuse, augmentant depuis quatre mois. Surface mamelonnée. Elle adhère légèrement au périoste. Bien limitée par une épaisse membrane de tissu conjonctif fibreux, qui envoie à l'intérieur des tractus conjonctifs, dissociés en fibrilles délicates par une grande quantité de cellules polyédriques et fusiformes. Ces tractus limitent des espaces remplis de cellules épithéliales, pavimenteuses, polyédriques, arrondies, elliptiques, fusiformes, contenant des granulations calcaires, un noyau clair et vésiculeux, mieux coloré à la périphérie. Au centre dégénérescence granulo-graisseuse des cellules. Nombreux capillaires, et myéloplaxes dans le stroma.

*
* *

OBSERVATION XIII

(Stieda. — Brüns Beitr. z. Klin. Chir., 1896.)

Homme, 52 ans. Tumeur sur le sein gauche, du volume d'un haricot au début; aujourd'hui, deux ans après, d'une longueur de 11 cm. sur 6 de largeur. Mobile, parfois douloureuse. Elle est dure au pôle supérieur, moins à l'inférieur. Peau bleu-rougeâtre, un peu infiltrée au pôle inférieur, amincie au pôle supérieur. Glandes tuméfiées dans l'aisselle.

Surface bosselée; entourée d'une capsule conjonctive avec noyaux fusiformes. A l'intérieur faisceaux conjonctifs moins riches en cellules que la capsule, circonscrivant des alvéoles contenant des masses épithéliales, plates, plus ou moins calci-

fiées, un peu séparées du tissu conjonctif. Les noyaux des cellules périphériques sont colorables, ceux du centre (cellules calcifiées) le sont moins ou pas du tout. Globes épidermiques cornifiés. On trouve tous les passages entre les cellules vivantes et les cellules complètement calcifiées. La calcification commence toujours au centre des alvéoles. La trame conjonctive n'est calcifiée que très partiellement. Entre la trame et les masses calcifiées, cellules géantes. Très peu de vaisseaux.

*
* *

OBSERVATION XIV

(Stieda. — Brüns Beitr. z. Klin. Chir., 1896.)

Jeune homme. Tumeur sous-cutanée derrière l'oreille, forme et volume d'une demi-cerise, pierreuse, développée lentement.

Indépendante de la peau, elle est entourée d'une mince capsule conjonctive dont les faisceaux se continuent avec ceux du tissu conjonctif sous cutané. Stroma circonscrivant des alvéoles contenant des cellules plates, ovales à contenu granuleux, calcifié et une substance homogène colorée en jaune par le picrocarmin. Au milieu des alvéoles, cellules épithéliales cornifiées. Cellules géantes et vaisseaux non altérés mais peu nombreux.

*
* *

OBSERVATION XV

(Stieda. — Brüns Beitr. z. Klin. Chir., 1896.)

Garçon, 10 ans. Tumeur sur la joue devant l'oreille, grosse comme une noix, du volume d'un pois huit mois auparavant. Mobile, sous cutanée, peau normale. Surface mamelonnée. Elle se compose de deux parties renfermées dans la même capsule. La partie inférieure est molle, la supérieure plus dure. La capsule est formée de tissu conjonctif fibrillaire riche en cellules, et infiltrée de tissu graisseux dans le bas. De cette capsule partent

des tractus fibreux qui, pénétrant dans la masse, forment des alvéoles contenant des amas de cellules à noyaux volumineux. Les masses les plus petites sont bien conservées; les grandes deviennent homogènes à leur centre, avec quelques couches de cellules colorables à la périphérie. La substance homogène se colore en rose par l'éosine, en jaune par le picro-carmin. La trame conjonctive, à minces travées, est pauvre en cellules. Peu de vaisseaux, sans altérations. La partie supérieure, dure, est calcifiée, elle ne contient pas de cellules géantes.

*
* *

OBSERVATION XVI

(Linser. — Brüns. Beitr. z. Klin. Chir., 1900.)

Femme, 44 ans, tumeur sur le mollet depuis deux ans, ovale, dure, mobile. Dimensions : 16 cm., 9 cm., 8 cm. Capsule dure, lisse, riche en vaisseaux et en grosses veines. Il faut la couper avec une scie. Surface de section riche en sang, de couleur rouge brunâtre. La capsule fibreuse est pauvre en noyaux. Sous elle, parties riches en noyaux et en lacs sanguins. Au centre, tissu pauvre en noyaux, boules stratifiées, nids homogènes, enfermés dans un filet d'étroits faisceaux cellulaires. Séparation très peu nette entre les deux tissus. On peut trouver des traces de structure lobulée, des boyaux cellulaires, avec des globules rouges, bordés d'étroites parois de cellules fusiformes. Le stroma est composé seulement de capillaires et de lymphatiques dont le nombre va en diminuant vers le centre. A la périphérie des nids épithéliaux, les cellules sont polygonales et colorables, au voisinage des espaces sanguins elles sont cubiques avec noyaux bien colorables. Ces espaces sanguins peuvent par places être revêtus de cellules à type endothélial. Formes de passage des cellules endothéliales aux cellules cubiques et cylindriques. Les espaces sanguins, dilatés, présentent des excroissances polypeuses à bords dentelés. Les faisceaux cellulaires au centre de la tumeur sont composés de cellules ovales et fusiformes; ils

bordent les masses calcaires et contiennent des vaisseaux à parois endothéliales, autour desquels les noyaux sont rangés concentriquement. Au centre des masses calcifiées on voit souvent un vaisseau revêtu d'endothélium. On trouve aussi de petites formations rhomboidales semblables à l'endothélium du péritoine, des cellules géantes isolées. Les cellules, avant de se calcifier, subissent la dégénérescence hyaline.

*
* *

OBSERVATION XVII

(Linsér. — Brüns. Beitr. z. Klin. Chir., 1900.)

Femme, 52 ans. Tumeur datant de très longtemps sur la joue, très dure, un peu adhérente à la peau. Dimensions : 4 cm., 2 cm. 1/2, 1 cm 1/2. Forme ovale. Encapsulée; la capsule, lisse, présente de petits creux. Elle est formée de fibres conjonctives très serrées, elle est parfois interrompue par des petits nids de cellules épithéliales. Cellules presque toujours sans noyaux, à bords nets, unies en boyaux allongés ou en masses ovales ou arrondies, enfermées dans un stroma conjonctif dense très pauvre en vaisseaux. Les cellules périphériques sont polygonales ou cubiques; au centre, elles sont aplaties ou allongées. Leur protoplasme est rempli de granulations d'éléidine et de kératohyaline. Les noyaux sont très bien colorables à la périphérie. Au centre on trouve quelques globes épidermiques. Les masses calcifiées sont attaquées par des cellules géantes, qui sont des cellules de corps étranger. Elle sont souvent calcifiées.

*
* *

OBSERVATION XVIII

(Reverdin. — Rapportée au XIV^e Congrès français de Chirurgie de Paris, 1901.)

Epithéliome calcifié avec récurrence.

Mars 1899. Homme de 60 ans. Début il y a sept ans par une tumeur siégeant à la nuque, du volume d'un petit pois, indolente et mobile. Accroissement lent au début, rapide depuis six mois; elle est devenue sensible. Elle est volumineuse, son diamètre est de 10 cm. Peau violacée. Consistance osseuse au milieu, moins dure à la périphérie. Adhérence à la peau et aux muscles profonds.

Sept mois après, récurrence locale. Au bout de deux ans, volume considérable; elle gêne les mouvements de la tête. Elle est facilement coupée, elle a l'apparence d'un épithéliome.

Examen histologique. — Alvéoles séparées par des cloisons fibreuses épaisses, contenant des lobules épithéliaux, formés de cellules épithéliales de formes multiples, mais surtout plates, parfois à bords crénelés. Normales à la périphérie des alvéoles, en dégénérescence graisseuse au centre, ces cellules se rassemblent en globes épidermiques, mais non cornés. Le tissu conjonctif est enflammé autour de la tumeur, ainsi que les glandes sébacées et sudoripares qui ne sont pas dégénérées. La partie calcifiée est formée par des phosphates et peu de carbonates.

*
* *

OBSERVATION XIX

(Malherbe, 1904.)

Tumeur calcifiée à récurrences multiples.

Homme, 59 ans, présente en 1897 une tumeur, sur la nuque, datant de cinq ans, accrue régulièrement au début, stationnaire depuis quelques temps. En 1897, volume d'un poing, mobile, peau violacée, œdémateuse. Excision, guérison. En 1898, petite récurrence locale du volume d'une fève. Exérèse. En 1899, deuxième récurrence, volumineuse. Ablation. En 1901, troisième récurrence, tumeur énorme, ulcérée, gros ganglions dans l'aisselle. Peau très vasculaire et très suspecte. Opération. Guérison lente.

En 1904, quatrième récurrence du volume d'une mandarine.

Examen. — Première tumeur : Capsule fibreuse envoyant des tractus à l'intérieur. Ces tractus sont formés de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux avec quelques cellules géantes. Masses cellulaires formées de cellules calcaires, ou non calcifiées.

Deuxième tumeur : Membrane conjonctive d'aspect muqueux. Trame fibreuse avec nombreuses cellules fusiformes, capillaires et cellules géantes à divers stades de calcification. Masses cellulaires complètement calcifiées, pseudo-globes épidermiques; d'autres masses formées d'éléments ronds à gros noyaux, non dégénérés, parfois au centre détritiques granuleux sans coloration nucléaire. Nombreux myéloplaxes.

Troisième tumeur : Même aspect; en outre, deux vaisseaux caractérisés par leur endothélium et leur contenu, l'un situé en pleine masse calcifiée, l'autre au centre de cellules non calcifiées.

Les autres tumeurs présentent le même aspect.

Ganglions purement inflammatoires.

OBSERVATION XX

(Chilesotti. — Travail de l'Institut pathologique
de l'Université de Genève, 1904.)

(Trois tumeurs chez le même sujet.)

Femme, 65 ans, morte de pneumonie, présente sous la peau trois tumeurs, l'une dans la région lombaire, l'autre plus médiane, la troisième à la nuque.

Première tumeur.

Volume d'une petit œuf de poule, saillante recouverte par une peau violacée, tendue, à peine mobile. Dure, un peu élastique, mobile sur les plans profonds. Elle est coupée au couteau. Elle est entourée d'une capsule fibreuse à travers laquelle elle envoie quelques faisceaux dans le tissu adipeux. Elle a une structure aréolaire, les alvéoles contenant des masses solides ou molles.

Après décalcification, capsule lâche se continuant avec le tissu cellulaire, fibreuse seulement à sa partie inférieure. Les glandes sébacées et sudoripares voisines sont tassées et refoulées par la tumeur. La tumeur est divisée par des colonnes conjonctives pouvant contenir des glandes sudoripares, et envoyant dans la tumeur des faisceaux conjonctifs minces. Les alvéoles peuvent communiquer entre elles, elles contiennent des masses cellulaires. Dans les petites alvéoles, les cellules ont leurs noyaux colorables et les plus externes sont cylindriques. Dans les grandes, les cellules centrales polyédriques ont un noyau de plus en plus effacé, puis se transforment en masse homogène sans noyaux. Parfois, globes épidermiques dont les cellules sont rarement cornées. On trouve des cellules cornées isolées dans la masse homogène. Cellules à granulations de kératohyaline.

Peu de vaisseaux dans le stroma qui est riche en cellules quand il est épais, riche en fibres élastiques quand il est mince; son amincissement progressif peut amener les masses épithéliales à se fusionner. Cellules multinucléées à la périphérie. Cer-

taines ont la disposition et la forme de portion de glande sébacée.

Deuxième tumeur.

Plus petite, mêmes caractères cliniques. En coupe, alvéoles contenant une substance pâteuse sentant le beurre rance.

Examen microscopique, semblable à la précédente. Pas de capsule complète. Stroma formé de larges travées fibreuses. Glandes sébacées dans les faisceaux conjonctifs et parfois dans les masses homogènes, parfois images de glandes sudoripares. Cavités kystiques dans certaines alvéoles, avec petites boules dont certaines contenaient de petits nucléoles. Débris de glandes sébacées à la périphérie de ces kystes.

Troisième tumeur.

Volume d'une noix, mobile, moins dure que les précédentes, non adhérente, entourée d'une petite membrane blanc grisâtre, surface bosselée. A la coupe : alvéoles remplies de substances tantôt sèches et dures, tantôt molles, tantôt disposées en stratifications concentriques.

Examen microscopique : Capsule fibreuse, pauvre en cellules ; follicules pileux normaux dans le tissu cellulaire voisin. Travées conjonctives lâches riches en cellules fusiformes à noyaux colorés.

Dans les alvéoles : cellules cylindriques à la périphérie, puis cellules polygonales dont le noyau s'efface de plus en plus, puis, au centre, masse homogène. Dans certaines alvéoles la couche de cellules cylindriques est remplacée par des cellules fusiformes. Parfois débris de glandes sébacées au centre de la masse homogène. Enfin certaines alvéoles, tapissées de cellules fusiformes, ne contiennent par ailleurs que de la substance homogène. Dans certains points du stroma, glandes sébacées peu altérées, ou cellules sébacées plus ou moins altérées. Certaines de ces cellules groupées sans limites visibles ressemblent à une cellule géante.

Dans quelques alvéoles, cellules à noyaux non colorables et contenant des granulations de kératohyaline.

OBSERVATION XXI

(H. Caubet. — Société Anat. Paris, 1905.)

Madeleine S..., 5 ans 1/2. Tumeur en arrière de la branche montante du maxillaire inférieur, datant d'un an, ayant débuté par un petit bouton saillant. Croissance lente, progressive, sans douleurs. Actuellement tumeur du volume d'une amande, soulevant la peau, dure, à surface bosselée, mobile sur les plans profonds, pas d'adhérences à la peau.

Enucléation facile. Tumeur recouverte d'une capsule fibreuse très mince. Coloration blanc jaunâtre. Ressemblance avec un bloc de plâtre. Facilement coupée au bistouri; surface de coupe granuleuse. La substance calcaire ne fait pas effervescence avec les acides : il s'agit de phosphates.

L'examen histologique montre une capsule fibreuse fine, envoyant des tractus qui cloisonnent la tumeur. Ces tractus sont constitués de tissu conjonctif jeune infiltré de quelques cellules rondes. Dans les mailles, boyaux épithéliomateux, formés de cellules polyédriques soudées entre elles. Le centre a subi la dégénérescence calcaire. Cette calcification croît de la périphérie au centre où les cellules complètement nécrosées forment une masse amorphe. On trouve quelques globes épidermiques dans ces masses épithéliales.

A la périphérie des amas calcifiés, cellules géantes.

*
* *

OBSERVATION XXII

(Lapointe et Cornil. — Société Anatomique, Avril 1907.)

M^{me} P..., 55 ans, présente une tumeur en dessous et en dedans de la tubérosité antérieure du tibia. Début il y a six ans, elle avait alors le volume d'un pois. Progression lente au début, puis la tumeur double de volume pendant la dernière année. Molle au début, la tumeur a pris la consistance de l'os depuis

trois ans. Elle gêne la malade pour se mettre à genoux. Son volume actuel est celui d'un œuf de pigeon; dure dans l'ensemble, elle présente un point fluctuant à son sommet. A ce niveau, la peau, de couleur blanchâtre, adhère à la tumeur qui est mobile sur les plans profonds. Sa surface est irrégulière, hérissée par place d'aspérités pointues. Extirpation, sous anesthésie locale en même temps que la zone cutanée adhérente. La tumeur entourée d'une coque fibro-conjonctive s'enuclée facilement du tissu conjonctif.

Après décalcification, on examine la tumeur au microscope. La partie située sous la peau, à peine calcifiée, montre trois cavités irrégulières non tapissées de cellules épithéliales, et contenant des paillettes vitreuses, irrégulières, transparentes, semblant être des cellules de glandes sébacées et des cellules épithéliales en dégénérescence calcaire, mortifiées.

La partie calcifiée, très dure, est semi-transparente. Il n'y a aucune trace de tissu osseux, mais seulement des faisceaux fibreux de tissu conjonctif qui ont subi la calcification. Au milieu de ces parties fibreuses calcifiées on trouve une série de petites artères contenant une ou plusieurs cellules pavimenteuses calcifiées, dont les noyaux se colorent en rouge par le Van Gieson.

*
* *

OBSERVATION XXIII

(Lévêque et Weissenbach. — Société Anatomique, Paris 1910.)

Marie R..., 54 ans, présente une tumeur du volume d'une grosse noix, ulcérée, siégeant à la face externe de la jambe. Apparue depuis l'âge de 28 ans, sous forme d'une petite nodosité dure et mobile, indolente. Augmentation lente, ulcération depuis dix mois. Large ulcération laissant s'écouler une sérosité, et dont le fond donne l'impression de substance osseuse; elle est bordée par un bourrelet cutané. La tumeur est mobile sur les plans profonds. Pas d'adénopathie.

L'examen montre deux parties bien différentes : une volumineuse concrétion calcaire, facilement énucléée, et une loge à parois épaisses et infiltrées dont la partie supérieure est ulcérée. La concrétion calcaire donne l'apparence d'os spongieux; en coupe : substance assez homogène englobant des îlots plus clairs. Analyse chimique : Stroma imprégné de carbonate et d'oxalate de chaux. La loge paraît se continuer avec le tissu cellulaire environnant. Elle contient dans sa paroi de petites concrétions calcaires facilement énucléées.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Concrétion* : Après décalcification, trame de faisceaux, épais, hyalins, circonscrivant des loges contenant des amas de cellules polyédriques. On ne voit pas de noyaux. La calcification intéresse ce stroma. Pas de cellules géantes, ni plasmatiques, ni de vaisseaux, jamais d'ossification vraie.

Paroi de la loge : Stroma de nature inflammatoire en continuité avec le tissu conjonctif sous-cutané. Il contient des îlots de cellules polyédriques qui peuvent se réunir en boyaux. Les cellules épithéliales polyédriques ou un peu allongées sont parfois calcifiées et leur noyau devient alors non colorable. Les cellules non calcifiées sont bien colorées ainsi que leur noyau. La calcification apparaît sous forme de granulations basophiles. En certains points les limites cellulaires ne sont plus visibles. Au contact des amas calcifiés, cellules géantes. Elles ne sont jamais infiltrées de calcaire et ne contiennent pas de débris de cellules épithéliales calcifiées.

La trame contient des fibroblastes hypertrophiés à gros noyaux, des fibres collagènes et des trousseaux fibreux d'aspect hyalin présentant par place un début de calcification. Elle est infiltrée de cellules rondes, de plasmazellen à leur centre, de polynucléaires à leur surface.

OBSERVATION XXIV

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

M^{me} C..., a une tumeur rouge au milieu du front depuis deux mois. Aujourd'hui, tâche rouge brunâtre, un peu saillante, bien limitée, sans modification du grain de la peau. Nodule dur, mobile sur les plans profonds, un peu adhérent à la peau. La tumeur enlevée avec la peau est d'un blanc mat, lobulée, d'une dureté pierreuse et nettement encapsulée.

L'examen microscopique montre qu'elle est formée d'amas de cellules épithéliales mortes, fragmentées, dissociées dans un stroma riche en cellules géantes. En un point, amas de cellules vivantes.

*
* *

OBSERVATION XXV

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

Adda B..., 12 ans, a une tumeur au niveau du bord inférieur du sourcil, plate, indolente, datant de 8 à 9 ans et ayant progressivement augmenté de volume. Dureté cartilagineuse; irrégulière et lobulée, mobile. La peau présente une teinte ambrée due à la tumeur vue par transparence.

Tumeur formée de deux masses épithéliales et de petits amas disséminés dans le stroma et formés de cellules mortes. Stroma fibreux, pauvre en cellules, sans cellules géantes. Les cellules épithéliales possèdent des granulations calcaires prenant l'hématéine.

*
* *

OBSERVATION XXVI

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

M^{me} D..., 50 ans, a remarqué depuis six mois, au bras, une petite épine cornée, sensible au toucher, noirâtre. Aujourd'hui tumeur du volume d'un gros pois. La peau a une couleur violacée et est tendue par des grains miliaires situés à la surface de la tumeur. Au sommet, petite croûte brunâtre. Dureté calcaire. Elle semble intra-dermique. Pas de douleurs spontanées, douleurs à l'effleurement superficiel au niveau de la croûte. La tumeur arrive au contact de l'épiderme qui est en voie de nécrose au point comprimé, mais n'a pas de connexions avec la néoplasie. La tumeur est formée d'amas dissociés de cellules mortes, avec quelques îlots de cellules vivantes formant un croissant à la surface des lobules nécrosés. Stroma riche en phagocytes.

*
* *

OBSERVATION XXVII

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

Yvonne L..., 5 ans. Tumeur sous-cutanée, roulant sous le doigt, du volume d'une noisette, remarquée depuis trois mois. Peau normale. Augmentation de volume sans douleur. Siège à la région mastoïdienne. Consistance dure, surface bosselée mobile dans l'hypoderme, peau normale. Enucléation facile. Tumeur entourée d'une mince membrane conjonctive, et formée d'une agglomération de grains du volume d'une tête d'épingle. Grains blanc jaunâtres, opaques, logés dans un stroma translucide. Ils sont plus ou moins confluent. Ils sont friables. Examinés au microscope, ils semblent formés de cellules épithéliales, petites, granuleuses, mais non kératinisées. Pas de cholestérine, de graisse ou de cristaux d'aucune sorte.

OBSERVATION XXVIII

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

Observation clinique perdue. Tumeur ronde, encapsulée, formée de lobules épithéliaux nécrosés, irrégulièrement déchiquetés et semés dans un stroma très riche en cellules géantes. Petits groupes de cellules calcifiées.

*
* *

OBSERVATION XXIX

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

Tumeur dure, superficielle, grosse comme un grain de chènevis, enlevée à la paupière d'une fillette de 5 ans. Caractères de l'épithélioma calcifié.

*
* *

OBSERVATION XXX

(Dubreuilh et Cazenave. — Annales de Derm., 1922.)

Jean Gl..., 55 ans. Il y a trois mois, apparition d'une petite tumeur au devant de l'oreille gauche, à l'emplacement d'une cicatrice de brûlure faite quarante-sept ans auparavant. Accroissement sans douleurs; aujourd'hui, volume d'une noisette, molle et fluctuante, reposant sur une base indurée. Pas de connexions avec l'épiderme. Capsule fibreuse. Tissu épithélial vivant en forme de croissants appliqués contre la capsule; cellules colorées, à noyau net, et un peu granuleuses, limites cellulaires peu visibles. En s'éloignant de la capsule les cellules prennent le caractère nécrotique, granuleuses, plus volumineuses, noyaux non colorables. Stroma conjonctif, riche en cellules fusiformes, ou étoilées, nombreuses cellules géantes contre les amas épithéliaux ou disséminées dans le stroma. Pas de trace de calcifica-

tion. La tumeur ne datant que de trois mois, la calcification n'a peut-être pas eu le temps de se faire.

*
* *

OBSERVATION XXXI

(Von Bilke. — Virchow's Arch. für Path. Anat., 1922.)

Jeune fille de 20 ans. La tumeur date de un an et demi, siège à gauche de la colonne cervicale et a débuté par un nodule du volume d'un pois. Sa forme est hémisphérique, irrégulière, et son diamètre est de 6 mm. Sa surface est bosselée, sa consistance très dure.

Elle est entourée d'une capsule conjonctive et, après section, on voit une masse granuleuse, blanc-grisâtre, se désagrégeant par endroits. Le contenu semble être calcaire et très dur.

Au microscope, après coloration à l'hématoxyline-éosine, on voit une capsule conjonctive, épaisse, riche en cellules. De cette capsule partent des travées conjonctives, plus volumineuses à la périphérie de la tumeur qu'au centre; elles y sont également plus riches en vaisseaux et en cellules diverses : lymphocytes, leucocytes à noyaux polymorphes, myélocytes, érythrocytes, mégacaryocytes, ostéoclastes, ce qui lui donne l'apparence de tissu médullaire. Vers le centre les vaisseaux deviennent moins abondants et le stroma moins riche en cellules qui se trouvent surtout au contact des masses épithéliales. On trouve des cellules épithéliales incluses dans le stroma.

Dans les alvéoles, entre les travées conjonctives, il y a des boyaux épithéliaux à cellules polygonales à la périphérie de ces boyaux, à limites incertaines au centre de ces boyaux. Les noyaux, un peu colorables à la périphérie, ne le sont plus au centre et cette colorabilité diminue régulièrement.

Vers le centre de la tumeur, les masses épithéliales plus volumineuses présentent à leur centre des globes épidermiques formés de cellules aplaties disposées concentriquement. Les boyaux épithéliaux présentent des encoches profondes dans les-

quelles on trouve des cellules géantes à noyaux multiples. Entre le stroma et les masses épithéliales on trouve des formations ostéoides qui, vers le centre de la tumeur, se transforment en lamelles osseuses pénétrant dans les formations épithéliales. La limite entre le tissu épithélial et l'os est peu nette. Quand la transformation osseuse est achevée elle ne laisse plus voir de cellules épithéliales; dans la couche ostéoïde, au contraire, les deux tissus semblent se pénétrer et on y trouve de nombreux ostéoclastes.

*
* *

OBSERVATION XXXII

(Von Bilke. — Virchow's Arch. für Path. Anat., 1922.)

La tumeur siège au bras d'une femme, dans la peau, et remonte à l'enfance. Du volume d'une cerise, de consistance pierreuse, sa surface est bosselée.

En coupe on voit des masses friables, blanc-jaunâtres, disposées sans ordre ou ordonnées en cordons.

L'examen microscopique montre une structure analogue à celle de la tumeur précédente. On a des boyaux cellulaires formés de cellules épithéliales nécrosées, emplissant des alvéoles limitées par du tissu conjonctif transformé par places en tissu osseux qui tapisse les boyaux épithéliaux et parfois les pénètre. Les cellules géantes sont nombreuses; certaines ont plus de trente noyaux bien colorés; leur protoplasma est un peu granuleux. Leur forme est irrégulière, en partie arrondie, avec des prolongements rappelant les mouvements amiboïdes.

*
* *

OBSERVATION XXXIII

(Von Bilke. — Virchow's Arch. für Path. Anat., 1922.)

La tumeur siège sous la peau du bras d'une femme de 45 ans, qui la remarqua pour la première fois trois ans auparavant.

Elle s'est beaucoup accrue dans les six derniers mois. Sa forme est ellipsoïde, sa surface irrégulière, sa consistance crayeuse. Ses dimensions sont : 17 millimètres sur 11 millimètres. Capsule peu reconnaissable. Facilement coupée.

Après coloration à l'hématoxyline éosine on voit une structure alvéolaire. Les alvéoles sont remplies par des boyaux épithéliaux; les cellules superficielles ont des noyaux bien colorés à l'hématoxyline, au centre des masses épithéliales les noyaux ne sont plus colorables. A la partie centrale même, le protoplasma cesse d'être coloré par l'éosine et les limites des cellules deviennent de moins en moins nettes. Les cellules s'organisent autour de masses hyalines d'aspect friable possédant quelques noyaux colorés en bleu et des corps ronds réfringents, non colorés correspondant, comme forme et comme grosseur, aux noyaux cellulaires.

Le stroma est formé de tissu conjonctif se continuant avec le tissu cellulaire entourant la tumeur. On ne trouve pas de véritable capsule.

*
* *

OBSERVATION XXXIV

(Von Bilke. — Virchow's Arch. für Path. Anat., 1922.)

Femme de 32 ans présentant dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'avant-bras droit une tumeur qui s'est accrue pendant les dernières années.

L'examen macroscopique montra que la masse était formée de deux tumeurs accolées et reliées par du tissu fibreux. La grosse mesurait 17 millimètres sur 6 millimètres, la petite quelques millimètres. Les deux tumeurs possèdent la même capsule. Leur consistance est dure, leur surface un peu irrégulière, leur couleur blanchâtre. A la coupe elles paraissent crayeuses, fermes dans certaines parties, friables dans une petite partie de la périphérie. Dans les portions fermes elle ressemble à la tumeur précédente, dans les parties friables à celle de l'observa-

tion XXXI. Ces faits sont confirmés par l'examen microscopique. Mêmes boyaux épithéliaux que dans le cas précédent. Les formations épithéliales constituent la plus grande partie de la tumeur. Le tissu conjonctif est très peu vascularisé et contient peu de cellules conjonctives. On y trouve par contre des groupes de cellules épithéliales disséminées; même à la partie périphérique de la tumeur, où les cellules épithéliales se colorent bien à l'hématoxyline-éosine, on ne peut pas bien délimiter le stroma et le tissu épithélial. Dans la partie centrale, au contraire, la séparation est nette, le tissu épithélial étant abondant, le tissu conjonctif peu abondant. Des coupes colorées au Van Gieson montrent, à la périphérie, des travées colorées en jaune vif; ces travées se trouvaient colorées en rouge intense par l'éosine dans les autres coupes.

*
* *

OBSERVATION XXXV

(Moulonguet et Pavie. — Société Anat. de Paris, 7 Juin 1928.)

Femme, 38 ans. Petite tumeur à la face externe du bras, d'ant de quelques mois. Augmentation rapide de volume. Très dure. Adhérence partielle à la peau; mobilité sur les plans profonds.

L'examen de la pièce montre du tissu osseux typique formant des mailles contenant des amas cellulaires mortifiés et calcifiés.

Travées osseuses avec ostéoblastes. Espaces médullaires avec quelques vaisseaux, du tissu adipeux et des cellules géantes au contact des amas épithéliaux calcifiés.

Amas épithéliaux formés de grandes cellules polyédriques, à noyaux et protoplasma non colorables, imprégnées de sels calciques. Ces cellules peuvent être distinctes les unes des autres ou plus ou moins fondues. On trouve un globe épidermique calcifié.

Entre l'os et les cellules calcifiées, zone de formation de l'os. Celui-ci se forme par une mutation chimique, tantôt en enva-

hissant les cellules épithéliales, tantôt apparaissant sous forme d'un noyau osseux au centre d'une cellule. Ces noyaux s'accroissant s'accolent à l'os déjà formé. Dans cet os nouvellement formé on reconnaît la forme des cellules épithéliales. Cet aspect disparaît dans l'os complètement formé, qui présente en outre une coloration un peu différente au Van Gieson. Les ostéoblastes y apparaissent et leur présence est nécessaire à la formation de l'os parfait.

Ce processus démontre la formation de la substance osseuse directement sur les éléments épithéliaux.

*
* *

OBSERVATION XXXVI

(Fèvre et Garling Palmer. — Société Anatomique de Paris,
3 mai 1928.)

René P..., 6 ans, présente une tumeur préauriculaire gauche apparue avant l'âge de 3 mois. A ce moment elle n'était pas saillante, et roulait sous le doigt. Augmentation de volume depuis. Aujourd'hui, tumeur d'une dureté cartilagineuse limitée, plate, allongée, forme et volume d'une fève, légèrement adhérente à la peau, un peu bosselée.

Après exérèse, tumeur blanc-grisâtre dure mais coupée au bistouri. La coupe donne l'aspect d'une production fibreuse parsemée de grumeaux calcaires, friables, facilement détachés.

Examen histologique après décalcification incomplète :

Amas compacts de cellules épithéliales complètement calcifiées, polygonales, assez grandes, à protoplasma granuleux; noyaux clairs arrondis. A la surface de certains amas, cellules fusiformes granuleuses sans noyau bien visible. Au centre, globes épidermiques calcifiés. A côté, masses granuleuses sans limites cellulaires. Jamais de cellules épithéliales vivantes.

Stroma conjonctif fibreux pauvre en cellules, plus lâche avec cellules fixes au voisinage des débris cellulaires. Autour d'un petit amas, macrophages et une grosse cellule géante.

Blocs osseux avec ostéoblastes au milieu d'amas épithéliaux compacts. L'un d'eux a un espace médullaire avec tissu conjonctif lâche et un vaisseau.

Capsule sur une partie de la coupe. Elle est formée de fibres conjonctives parallèles avec quelques vaisseaux. Ceux-ci sont très rares à l'intérieur de la tumeur.

*
* *

OBSERVATION XXXVII

(Fèvre et Garling Palmer. — Société Anatomique de Paris,
8 Novembre 1928.)

Germaine P..., 11 ans 1/2. Tumeur cervicale gauche apparue progressivement. Volume d'une noisette; peau normale. Mobile sur les plans profonds, un peu adhérente à la peau. Très dure.

L'examen montre une tumeur bosselée, blanc-jaunâtre, dure mais facilement coupée au bistouri. La coupe présente un aspect granité, avec des taches blanches, minces et allongées, tranchant sur un fond jaunâtre. Ces taches sont des lamelles osseuses.

Amas de cellules épithéliales nécrosées et calcifiées; tantôt en masses compactes, tantôt déchiquetés et morcelés par du tissu de granulation. Cellules polygonales, à noyaux non colorables et à protoplasma bourré de granulations calcaires. Certaines cellules sont allongées, aplaties, écailleuses, bourrées de granulations; noyau non visible; elles siègent à la périphérie des amas. Il y a des images en bulbes d'oignon. Ces amas sont souvent attaqués sur leurs bords par du tissu de granulation qui les déchiquètent. Débris de masses épithéliales, et fragments de cellules calcifiées dans le stroma.

Stroma actif : tissu de granulation riche en cellules macrophages et en cellules géantes, très vascularisé. Macrophages et cellules géantes sont au contact des cellules calcifiées.

Nombreuses formations osseuses en bordure des amas épithé-

liaux. Ces lamelles osseuses, avec ostéoblastes, ont une moëlle ayant les caractères de tissu de granulation. Ce tissu osseux semble apparaître autour de cellules conjonctives situées en bordure des amas épithéliaux calcifiés. On peut voir aussi l'ossification de cellules calcifiées, et des cellules calcifiées où naissent de petits noyaux osseux.

*
* *

OBSERVATION XXXVIII

(Perrot. — Société Anatomique de Paris, 8 Novembre 1928.)

Femme, 71 ans. Tumeur à la racine du nez, dont le début semble remonter à trente ans. Non ulcérée, elle est formée de deux nodules accolés du volume d'un petit pois chacun.

Boyaux épithéliomateux, grêles, ramifiés avec bordure de cellules palissadiques, et ébauche d'enroulement; soit boyaux larges, nettement spino-cellulaires, avec globes cornés. Présence par place de petits sphérules calcifiés qui siègent soit dans les travées épithéliales, soit dans le stroma. Il semble qu'il s'agisse de calcification de globes cornés. Il se produirait d'abord une liquéfaction incomplète de la substance cornée, et le calcaire y apparaîtrait comme une surcharge diffuse dont la densité augmente peu à peu. Une étude de coupes sérieées a montré que les nodules qui paraissaient de prime abord être isolés dans le stroma, n'étaient que des renflements des boyaux épithéliaux.

Le stroma conjonctivo-vasculaire était en apparence homogène et non fibrillaire. Son affinité pour le muci-carmin a précisé sa nature mucoïde.

*
* *

OBSERVATION XXXIX

(Paul Vignes. — Réunion dermatologique de Lyon,
21 Novembre 1929.)

(*Epithélioma calcifié à double localisation.*)

M^{lle} Olympe B..., 5 ans, présente deux petites tumeurs sous-cutanées, l'une au-dessus de l'œil, un peu douloureuse au toucher, datant de trois mois, l'autre à la face externe du bras, apparue quelques temps après. Elles ont grossi rapidement au début et semblent actuellement stationnaires.

Celle du bras a le volume d'un pois; mobile sur les plans profonds, légèrement adhérente à la peau. Consistance cartilagineuse.

Celle du front, plus grosse, douloureuse au toucher, adhère à la profondeur et à la peau qui se laisse difficilement plisser. Elle est dure et, par transparence, la peau laisse voir une couleur blanc-jaunâtre.

La tumeur, bien qu'énucléable, est enlevée avec la peau.

Elle est nettement hypodermique, entourée d'une capsule conjonctive, et paraît lobulée.

L'épiderme est normal; le derme également, bien qu'un peu tassé et refoulé par la tumeur. L'hypoderme est normal.

La membrane fibro-conjonctive qui lui sert de capsule envoie des prolongements à l'intérieur de la tumeur, la divisant en lobes assez irréguliers. La tumeur est formée de boyaux, ou d'amas de cellules épithéliales accompagnées d'un stroma assez lâche.

Ces amas épithéliaux sont formés tantôt de cellules épithéliales tassées les unes contre les autres, à protoplasme granuleux coloré en violet par l'hématéine. Les noyaux ronds sont plus clairs et présentent tous un nucléole.

On peut noter un certain nombre de noyaux monstrueux et quelques rares figures de kariokinèse.

Pas de globes épidermiques.

Plus loin on trouve des cellules à protoplasma de moins en moins colorable et on voit mieux les espaces inéterscellulaires. Puis les noyaux eux-mêmes perdent leur coloration.

Dans une autre partie de la tumeur les lobules sont formés de cellules nécrosées, colorées en rose par l'hématéine-érythro-sine, séparées par des cloisons intercellulaires plus colorables. Noyau à peine distinct. Granulations dans le protoplasma, peu abondantes, calcaires. Ebauche de deux ou trois globes épidermiques sans transformation cornée.

Stroma conjonctif émané de la capsule. Fibres conjonctives formant un réseau à larges mailles. Cellules conjonctives, très peu de cellules rondes. Certaines cellules conjonctives s'insinuent entre les cellules nécrosées des boyaux.

On trouve des cellules géantes dans le stroma, nombreuses, grandes, irrégulières, avec nombreux noyaux : de 20 à 30, disposés souvent en croissant. Elles sont situées contre les boyaux épithéliaux. Certaines se rencontrent au milieu du stroma. Certaines d'entre elles contiennent ou entourent des amas de cellules nécrosées. De même, le stroma pousse des prolongements qui désagrègent les amas épithéliaux.

Le stroma est très vascularisé.

L'analyse chimique montre que la tumeur contient, uniquement et en très petite quantité, du phosphate de chaux.

*
* *

OBSERVATION XL

(Rocher et Dupérié. — Société Anatomico-Clinique, Bordeaux, 10 Février 1930.)

P... (Suzanne), 13 ans, se présente à la consultation du Professeur Rocher, à l'Hôpital des Enfants, pour un ganglion tuberculeux du cou.

Cette enfant a vécu au contact de son père, mort à 44 ans de tuberculose pulmonaire, et de sa mère, morte à 32 ans de la même maladie.

La grosseur qu'elle présente au cou est apparue il y a trois ans et a évolué sans inflammation et sans fièvre. Considéré comme tuberculeuse, cette jeune fille a été admise au Solarium de Gradignan.

A l'examen, on trouve dans la région hyoïdienne latérale gauche, en avant du sterno-cléido-mastoidien, une petite tumeur grosse comme une noisette, légèrement adhérente à la peau. Mobile sur les plans profonds, pas d'orifice fistuleux; jamais de suppuration; l'appareil dentaire est en parfait état. Il existe un petit ganglion gros comme un pois, situé un peu au-dessous de la tumeur, le long de l'omo-hyoïdien, dans la région sus-claviculaire.

On a procédé à l'excision de la tumeur sous anesthésie locale : suture esthétique, mais inflammation consécutive et désunion.

Examen macroscopique de la pièce. — Petite tumeur de la dimension et de la forme d'une olive : ovalaire, allongée, avec partie centrale renflée et extrémités effilées. A la coupe, la tranche de section est rose pâle; la section révèle l'existence de particules solides, et on a l'impression que cette masse contient comme un semis de sable ou de petites concrétions dures, résistant à la lame. On doit la décalcifier.

Examen microscopique. — Au faible grossissement, la tumeur paraît constituée :

a) d'une capsule fibreuse;

b) d'îlots d'un tissu d'apparence épithélioïde enchatonné dans une gangue fibro-conjonctive, parsemée de nombreuses cellules géantes multinuclées;

c) à un des pôles de l'organe, d'un amas de tissu lymphoïde centré par un ou deux follicules lymphoïdes typiques.

A. — *La capsule* fibro-adipeuse est épaisse, les fibres conjonctives assemblées en faisceaux compacts sont en dégénérescence hyaline. De la face interne de la capsule se déploient dans l'épaisseur de la tumeur des travées parfois épaisses, parfois plus minces, formant un réseau irrégulier dans les mailles duquel sont contenus les amas épithélioïdes.

B. — *Le tissu épithélioïde* affecte les dimensions et les formes les plus diverses : amas arrondis ou ovalaires, boyaux incurvés en croissant, falciformes; il s'agit de formations compactes, à structure alvéolaire, en rayon de miel, faiblement colorées en rose pâle ou mauve (hémelun acide-éosine) avec, par places, des territoires plus fortement colorés en violet, bleu, ou serties par une large bande périphérique violacée. Aux plus forts grossissements ces formations compactes paraissent constituées par des cellules mortifiées à noyau peu coloré, à protoplasma granuleux faiblement teinté en rose. Les contours et les dimensions de ces cellules sont variables; tantôt étroitement tassées, allongées et lamellaires, tantôt disposées côte à côte, polyédriques, ovalaires ou arrondies; leurs contours sont assez nettement délimités par une substance intercellulaire plus claire, avec parfois présence de filaments d'union. Pas de monstruosités nucléaires, pas de karyokinèses, les dispositions rappelant les globes épidermiques sont rares.

Les plus petites de ces formations épithéliales sont parfois envahies par des fibroblastes qui s'insinuent parmi les cellules, les disjoignent; dissociées, les cellules paraissent alors en fer de lance, ovalaires, ou arrondies. Le plus souvent les cellules conjonctives s'accolent à la périphérie des amas épithéliaux; c'est là encore que l'on trouve de nombreuses cellules géantes.

C. — *Les cellules géantes*, volumineux plasmodes multinucléés, se retrouvent parmi les fibroblastes, soit en bordure des amas épithéliaux, soit à l'intérieur de cavités arrondies qui les perforent comme à l'emporte-pièce. Ces cellules multinucléées sont nombreuses, elles épousent les contours des boyaux épithéliaux, elles les coiffent, les dissocient même. Leurs dimensions et leurs formes sont très variables, ainsi que le nombre de leurs noyaux : on trouve ainsi un énorme plasmode qui possède une centaine de noyaux; il contient en outre dans une enclave un petit amas de cellules épithéliales qu'il semble absorber. Il y a là un processus de remaniement tout à fait net.

D. — *Le processus d'infiltration calcaire* des cellules de la tumeur affecte des dispositifs variés : tantôt les amas épithé-

liaux sont à leur périphérie bordés d'un large trait d'incrustation calcaire coloré en brun violet par l'hématoxyline ferrique, à ce niveau les cellules disparaissent sous l'infiltration qui les surcharge. Tantôt l'incrustation se fait sur les bords et au voisinage des cavités arrondies, comme forées à l'emporte-pièce, dont certains amas épithéliaux sont creusés. Tantôt, enfin, les amas épithéliaux les plus volumineux présentent des placards irréguliers de dépôts calcaires colorés en brun violet par l'hématoxyline. Il semble qu'il y ait là infiltration, incrustation, surcharge calcaire des cellules épithéliales plutôt que formation d'un tissu osseux normal.

E. — La présence d'un *territoire lymphoïde* est une particularité intéressante de cette tumeur. A l'un des pôles, sous la capsule, il existe une zone où les cellules lymphoïdes abondent. Dans leurs amas, on distingue deux follicules lymphoïdes à ventre sombre. Il semble que les formations épithéliales envahissent ce tissu lymphoïde, et deux petits nodules épithéliaux sont enclavés parmi les lymphocytes. D'ailleurs, dans le voisinage de ce territoire, on reconnaît la présence d'assez nombreuses cellules lymphoïdes formant dans les travées fibreuses, émanées de la capsule, des trainées plus ou moins denses.

*
* *

OBSERVATION XLI

(Diagnostic histologique d'une tumeur enlevée au cou
d'un homme adulte dans le service de M. le Professeur Petges
de Bordeaux.)

Tissu très dense, calcifié. Après décalcification on voit qu'elle est formée de tissu conjonctif dense renfermant des blocs presque anhistes, des masses de volume inégal, des boyaux plus ou moins ramifiés. Sur certains de ces blocs on peut distinguer une bordure et parfois dans la totalité du bloc des cellules ayant les apparences de cellules géantes.

Il ne s'agit pas de kyste sébacé, mais plutôt d'épithéliome calcifié.

*
* *

OBSERVATION XLII

(Dupérié et Jeanneney. — Société-Anatomo Clinique
de Bordeaux, Séance du 16 Novembre 1931.)

Pierre B..., 10 ans, est adressé à l'un de nous par le Docteur Delas pour une petite tumeur de la région parotidienne droite, découverte il y a environ un an.

Cette tumeur, du volume d'un grain de mil, est enchâssée dans l'épiderme et se présente avec les caractères ordinaires d'un petit kyste sébacé. Elle est développée dans la peau, mais est mobile sur les plans sous-jacents. Sa consistance est particulièrement dure, comme un grain de plomb; aucune pigmentation n'existe à son niveau. En un an, époque où elle a été découverte, elle n'a que médiocrement grossi.

Il s'agit d'un enfant robuste, sans malformation, n'ayant jamais eu de maladie grave; les parents sont vivants et bien portants; un frère vivant et bien portant. Analyse d'urine négative; Bordet-Wassermann négatif.

Le 21 septembre 1931, sous anesthésie locale, ablation de la tumeur, qui est envoyée en bloc au laboratoire.

Sur des coupes microscopiques, on constate la présence d'un tissu fibreux dense, formé de faisceaux compacts, en amas, en tourbillons, relativement pauvres en noyaux; ce tissu conjonctif ne paraît pas contenir de dépôts calcaires.

Par contre, il est creusé de loges de dimensions variables, qui contiennent, isolés dans leur lumière, des blocs de tissu calcifié. Ces blocs sont plus ou moins volumineux, ovalaires, arrondis, effilés, étirés en boyaux lamellaires : tous sont recouverts d'un semis de fines concrétions calcaires. Ces concrétions permettent cependant de se rendre compte de la nature de ce tissu : ce sont des plages épithéliales formées d'un épithélium

pavimenteux stratifié; les cellules pétrifiées, à noyau central, pâle et très flou sont très altérées, presque méconnaissables; au niveau de certains amas, les cellules sont étirées, aplaties, lamellaires.

A la périphérie de ces blocs calcifiés, on trouve comme une bordure irrégulière de cellules à noyaux vivement colorés; la plupart de ces cellules sont volumineuses, multinucléées et analogues aux cellules géantes dites « de corps étranger ».

Peu de vaisseaux dans le tissu conjonctif; inclus dans cette gangue fibreuse ou isolés dans le tissu cellulo-adipeux périphérique, on trouve plusieurs follicules pileux.

Quelques soient les hypothèses que l'on puisse formuler sur le mécanisme de la précipitation des sels calcaires au niveau des cellules épithéliales, il paraît logique d'admettre que cette précipitation même marque un processus d'arrêt de la tumeur. La dégénérescence calcaire qui aboutit, comme l'indiquent les constatations histologiques, à la modification des cellules, doit être initialement déclanchées par une diminution de leur vitalité.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

L'épithélioma calcifié est une tumeur à évolution bénigne, siégeant dans le tissu cellulaire sous-cutané et caractérisée surtout par une consistance très dure, ce qui lui donne tantôt l'apparence cartilagineuse, tantôt l'apparence osseuse ou pierreuse.

C'est une tumeur peu fréquente ; on en a relaté peu de cas, et ceux-ci ont été, pour la plupart, publiés isolément. Cependant, il est probable que beaucoup de cas restent ignorés, soit qu'ils n'aient pas été diagnostiqués, soit que les individus qui en sont atteints ne s'en soient jamais inquiétés. La tumeur est en effet le plus souvent indolente et n'occasionne aucun trouble fonctionnel.

C'est une tumeur du jeune âge, présentant son maximum de fréquence avant vingt ans, mais on peut la trouver à tout âge. Encore l'âge auquel le malade vient consulter n'est pas celui où a débuté la tumeur. Ce début peut être très ancien, la tumeur se développant en général très lentement. Nous avons étudié 55 observations; 47 indiquaient l'âge où le malade est venu consulter; dans 11 cas le malade avait moins de dix ans, dans 23

moins de vingt ans. Dans 39 cas où nous avons pu préciser la date du début, nous l'avons vu apparaître 15 fois avant dix ans, 21 fois avant vingt ans, soit plus de la moitié.

Cette tumeur est plus fréquente dans le sexe féminin.

31 femmes ou fillettes pour 18 hommes ou garçons.

Cette prédilection pour le sexe féminin n'est peut-être qu'une apparence, la déformation inesthétique étant souvent le seul motif amenant le malade à consulter.

On ne connaît pas de cas d'épithéliomas calcifiés familiaux. On ne relève pas non plus d'hérédité cancéreuse chez les individus qui en sont atteints.

Aucune affection ne semble prédisposer à cette tumeur et on ne trouve pas de tares congénitales. Fèvre et Garling Palmer citent seulement, dans un cas, la présence d'un petit angiome à la commissure interne de l'œil droit. Dans un cas de Dubreuilh et Cazenave, la tumeur s'est développée sur une cicatrice de brûlure datant de 47 ans. Pour certains malades, la tumeur aurait suivi une piqûre faite au même endroit.

Le siège est très variable, mais il semble que la tête et la partie latérale du cou soient particulièrement favorisées; on y trouve la tumeur dans près des deux tiers des cas, et elle siège particulièrement dans les régions donnant naissance à des tumeurs embryonnaires : queue du sourcil, en avant du tragus, sur la joue, à l'angle de la mâchoire, à la partie latérale du cou.

Elle est en général unique. On peut cependant en trouver deux comme dans le cas de Lücke, celui de Perthes ou celui de Vignes, ou même trois comme dans le cas de Chilerotti.

Le mode de début est insidieux et il est en général impossible de préciser la date où elle s'est formée. Son développement est lent, mais plus ou moins, suivant les cas. Elle peut atteindre son volume maximum en quelques mois et s'arrêter alors dans sa croissance ou au contraire évoluer lentement au début, puis présenter un accroissement rapide dans les derniers mois. Enfin le cas le plus fréquent est celui où la tumeur s'accroît régulièrement et sans arrêt.

L'épithélioma calcifié est en général indolore, n'occasionnant qu'une simple gêne en raison de son volume et de sa localisation, comme dans le cas de tumeur à récidence rapporté par Malherbe où la tumeur siégeant à la région cervico-dorsale et présentant un volume considérable, empêchait le malade d'accomplir les mouvements de la tête sur le tronc.

Elle peut être douloureuse à la pression forte, parfois à l'effleurement superficiel lorsqu'elle est ulcérée. Enfin, elle peut causer des douleurs spontanées, soit constantes, soit intermittentes, et apparaissant sans causes; ce sont des fourmillements, des picotements ou des élancements douloureux.

L'épithélioma calcifié se présente à l'examen comme une tuméfaction de forme variable, siégeant sous la peau. Elle peut être hémisphérique, ovoïde, allongée, saillante ou aplatie. Dans un cas rapporté par Von Noorden, elle est pédiculée, pendante au bout d'une tige.

Son volume est en général de celui d'une cerise à un œuf de poule, mais il peut varier de celui d'un grain de blé à celui d'une tête de fœtus ou même davantage. Ce volume ne semble pas être en rapport avec l'ancienneté de la tumeur, mais plutôt avec sa localisation, les tumeurs les plus volumineuses ayant été observées sur le dos, la poitrine, ou le membre inférieur.

La peau, bien que soulevée par la tumeur, est le plus souvent normale. Elle peut être amincie et tendue, violacée ou même brunâtre avec des taches donnant l'apparence de sphacèle. Elle peut être vascularisée, enflammée, œdémateuse. Au sommet de la tumeur peut se trouver une croûte noirâtre. La peau peut présenter une ou plusieurs ulcérations. Très étendues, elles peuvent mettre la tumeur à nu; plus petites, elles peuvent se présenter sous forme de petits pertuis par où on peut voir s'écouler une bouillie calcaire, blanc jaunâtre. Parfois, sans altérations, la peau très tendue et très amincie laisse voir la couleur ambrée de la tumeur par transparence.

La tumeur, bien encapsulée, à limites nettes, ne présente en général pas d'adhérences avec les tissus voisins. On peut très bien la mobiliser sur les plans profonds, et la peau glisse le

plus souvent très bien sur elle. Dans un cinquième des cas cependant, la peau adhère à la tumeur : tantôt l'amplitude des glissements de la peau sur elle est très limitée, et la peau se ride, tantôt il y a adhérence complète; cette adhérence, premier stade vers l'ulcération est particulièrement marquée lorsque cette ulcération s'est produite. Il y a cependant quelques cas où la peau ulcérée restait mobile, ayant été distendue, puis usée par la tumeur.

L'adhérence aux plans profonds beaucoup plus rare n'est relatée que dans l'observation de Braquehay et Sourdille (adhérence au périoste) et dans les récidives de tumeurs étudiées par Reverdin et Malherbe (adhérence aux muscles sous-jacents).

La consistance est dure, on la compare à la dureté pierreuse, crayeuse, osseuse, cartilagineuse. Elle peut plus rarement être fibreuse ou même, tout en étant dure dans son ensemble, présenter des points fluctuants. La surface de la tumeur est parfois lisse, plus souvent irrégulière, mamelonnée, granitée ou même hérissée de petites arêtes assez aiguës.

On ne trouve pas d'adénopathie le plus souvent. Dans deux cas seulement, on a trouvé des ganglions dont l'examen histologique montra la nature purement inflammatoire.

L'état général du malade n'est jamais altéré, du fait de cette tumeur, même dans les cas avec récidive de Reverdin et de Malherbe.

La tumeur livrée à elle-même peut être supportée longtemps, parfois toute la vie; cependant, l'augmentation de son volume, l'apparition des ulcérations pouvant être une cause d'infection nécessitent dans bien des cas l'intervention. On ne connaît pas de cas de malignisation, les tumeurs à récidive ne pouvant être considérées comme des tumeurs malignes.

Après opération, la guérison définitive est la règle. Nous ne connaissons que les deux cas de Reverdin et de Malherbe, où la tumeur a récidivé. Les suites opératoires sont toujours bonnes, l'intervention étant toujours minime.

Nous ne parlerons que très peu du traitement. Il est des plus simples. Etant donnée la limitation de la tumeur, son volume, en général assez réduit, sa situation superficielle, l'exérèse chirurgicale, sous-anesthésie locale, est toute indiquée.

Si la peau est adhérente ou ulcérée, on devra l'enlever avec la tumeur. La plaie sera immédiatement suturée.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les caractères anatomo-pathologiques de l'épithélioma calcifié peuvent être résumées de la façon suivante : tumeur siégeant sous une peau à peine modifiée, isolée, entourée d'une capsule fibreuse qui envoie à l'intérieur des travées limitant des alvéoles contenant des amas de cellules épithéliales. Ces amas épithéliaux peuvent être plus ou moins incrustés de calcaire et les travées du stroma peuvent dans certains cas être ossifiés.

Examen macroscopique

Après l'incision de la peau, on constate une tumeur encapsulée, située sous le derme, dans quelques cas, elle semble être intra-dermique. Elle est en général facilement énucléable, car elle ne présente le plus souvent pas d'adhérences ni avec la peau ni avec les plans profonds.

Dans le cas où la tumeur adhère à la peau, il est nécessaire d'enlever celle-ci avec elle, si l'adhérence est intime. Dans certains cas, il peut suffire de sectionner les tractus fibreux qui vont de la capsule au derme.

Les tissus qui entourent la tumeur peuvent ne présenter aucune altération. Ils peuvent aussi présenter des modifications. Nous ne revenons pas sur les altérations de la peau que nous avons décrites dans l'étude clinique. Le tissu cellulaire peut se

montrer plus vascularisé que normalement, ce qui indique une légère réaction inflammatoire. D'autres fois, il présente une réaction fibreuse plus ou moins accentuée, conséquence de l'inflammation dont il avait été le siège auparavant. C'est cette organisation fibreuse qui produit les adhérences.

La pièce enlevée, on peut préciser sa forme, l'état de sa surface et sa consistance, caractères que l'on avait pu étudier cliniquement. Elle se montre hémisphérique, arrondie, ovalaire ou aplatie ; son volume est souvent plus considérable que celui qu'elle semblait présenter à l'examen clinique. La surface est lisse ou bosselée, granitée, ou même présente des aspérités aiguës. Enfin, sa consistance est dure, osseuse ou pierreuse, parfois friable, plus rarement cartilagineuse ou même molle et fluctuante par places.

L'aspect de la surface, blanc nâcré ou blanc grisâtre, d'apparence fibreuse, est dû à l'état de la capsule qui l'entoure. Cette capsule peut être plus ou moins dure, plus ou moins épaisse, se présentant tantôt comme une véritable coque fibreuse, tantôt comme une mince membrane très solide, tantôt comme une enveloppe conjonctive d'aspect muqueux. Sa surface peut être lisse, bien séparée du tissu cellulaire, ou au contraire être plus irrégulière, et donner naissance aux tractus fibreux qui font les adhérences. Elle peut encore avoir des limites assez peu nettes, se confondant avec le tissu conjonctif voisin, celui-ci se transformant petit à petit en tissu fibreux, au fur et à mesure qu'il se rapproche de la tumeur. La capsule peut être très riche en vaisseaux et en grosses veines, comme dans un cas de Linser. Notons en passant que l'on a cité des cas où deux tumeurs voisines, reliées par du tissu fibreux, étaient entourées par la même capsule (Von Bilke).

La capsule peut ne pas être complète, ne revêtir qu'une partie de la tumeur, en général celle qui regarde vers la peau, le reste de la tumeur étant directement en contact avec le tissu cellulaire sous-cutané qui est à peu près normal à ce niveau. Là où la capsule disparaît, elle semble se continuer avec le tissu cellulaire. Dans un cas de Linser, la capsule présente des

petits creux indiquant qu'elle fait plus ou moins défaut en ces points. Il est enfin des cas où on ne trouve pas de capsule véritable, la masse étant noyée dans le tissu conjonctif plus ou moins densifié autour d'elle. Enfin, lorsque la tumeur est ulcérée, que la masse calcaire se trouve au contact de l'air, que les orifices cutanés laissent s'écouler une bouillie blanchâtre, la capsule qui devait exister primitivement a été détruite à ce niveau et manque.

Malgré la consistance plus ou moins dure de la tumeur, celle-ci se laisse le plus souvent couper au bistouri. Il est cependant parfois nécessaire de la scier lorsqu'elle présente un degré d'ossification avancé. Le plus souvent, elle est plus ou moins friable, et la coupe peut détacher des grumeaux calcaires.

L'aspect de la coupe diffère beaucoup suivant l'état de calcification et d'ossification de la tumeur. Elle présente d'une manière générale une coloration blanc jaunâtre ou blanc grisâtre. Cette coloration n'est pas uniforme, certains points sont plus clairs que d'autres; cela est dû à la présence de deux tissus : stroma et masses calcaires, ce qui lui donne un aspect granité. Dans un cas de Linser, la section très riche en sang avait une coloration rouge brunâtre. On peut parfois voir sur le fond blanc jaunâtre des taches blanches représentant des lames osseuses.

En examinant de plus près, on voit la capsule qui peut avoir parfois une épaisseur de plusieurs millimètres, envoyer à l'intérieur des cloisons formant des mailles constituant de petites alvéoles de volume très variable. Ces alvéoles contiennent le plus souvent des grains calcaires plus ou moins friables, qui se détachent souvent à la coupe. Mais d'autres fois ce contenu est plus mou, il peut se présenter sous forme de grumeaux d'aspect caséux, comme dans un cas de Dubreuilh et Cazenave, ou sous forme d'une matière pâteuse sentant le beurre rance (Chilesotti). Tantôt cette substance est disposée en stratifications concentriques. Il est enfin des cas où le contenu est liquide, les alvéoles se présentant comme de véritables kystes.

Un aspect particulier est présenté par le cas cité par Lévêque

et Weissenbach. On trouve une volumineuse concrétion calcaire facilement enucléée d'une loge à paroi épaisse et infiltrée de sels de chaux et en continuité avec les tissus voisins. Nous ne répétons pas ici la description que l'on peut voir dans l'observation que nous avons reproduite.

Les cloisons limitant les alvéoles peuvent être plus ou moins épaisses. Parfois elles occupent dans la coupe autant de surface que les masses intra-alvéolaires. Plus souvent le stroma est moins abondant. Il peut être conjonctif lâche ou fibreux, il peut enfin être ossifié, en totalité ou en partie.

Examen histologique

La dureté de la tumeur, d'une part, la gêne que cause l'abondance des granulations calcaires à l'examen, d'autre part, nécessitent dans bien des cas une décalcification plus ou moins complète de la tumeur. On peut pour cela utiliser soit l'acide nitrique à 5 %, soit l'acide picrique concentré qui aurait en même temps l'avantage de fixer la tumeur, soit l'acide sulfureux. Il est certain, cependant, que cet artifice altère plus ou moins la structure du tissu; en outre, il gêne la coloration. Aussi devra-t-on s'en dispenser chaque fois qu'on le pourra; sinon, il sera toujours préférable de ne pas décalcifier complètement la tumeur.

La pièce sera fixée par les moyens habituels, puis incluse dans la paraffine. Les procédés ordinaires de coloration seront employés : hémateïne éosine, Van Gieson, picrocarmin.

Malherbe conseille également de préparer des cellules par dissociation, en écrasant un grumeau calcaire, décalcifié, entre deux lames porte-objet, les cellules étant suffisamment dures pour résister à ce procédé.

Capsule.

L'examen des coupes nous montre, entourant la tumeur, une capsule conjonctive plus ou moins épaisse, plus ou moins dense, tantôt nettement séparée du tissu cellulaire voisin, tantôt en continuité avec lui; on peut alors voir le tissu conjonctif se densifier au voisinage de la tumeur. Dans le cas de capsule

incomplète, on voit les fibres se perdre dans le tissu conjonctif voisin.

Cette capsule peut être formée de tissu fibreux dense ou de tissu conjonctif plus lâche. Dans un cas de Malherbe même, elle avait un aspect muqueux.

Dans les formes fibreuses denses, elle est constituée par des fibres conjonctives serrées, parallèles. Elle est très pauvre en cellules conjonctives et en vaisseaux qui sont souvent altérés. Au contraire, dans les formes conjonctives lâches, on trouve de nombreuses cellules fusiformes ou rondes ; on y trouve également des vaisseaux plus ou moins abondants.

La capsule peut être infiltrée de cellules épithéliales, tantôt isolées et disséminées dans les mailles fibreuses, ce qui est rare, tantôt réunies en petits groupes. On n'y trouve pas de cellules géantes.

Les fibres conjonctives peuvent subir la dégénérescence hyaline. La capsule, qui peut parfois être légèrement incrustée de calcaire, n'est jamais ossifiée.

Stroma.

De la capsule partent, vers l'intérieur de la tumeur, des travées conjonctives limitant des alvéoles. Ce stroma est en général plus abondant à la périphérie de la tumeur que dans sa partie centrale. Lorsqu'il n'y a pas de capsule le stroma se continue directement avec le tissu cellulaire sous-cutané.

La structure de ce stroma est très variable. Il présente tantôt l'aspect de tissu de granulation, tantôt de tissu fibreux ; enfin, il peut être ossifié en totalité ou en partie. On peut trouver ces différentes formes sur une même coupe.

Lorsqu'il présente le caractère de tissu de granulation, il est constitué par des fibres conjonctives peu abondantes formant un réseau à larges mailles. Ces mailles enserrent une grande quantité de cellules conjonctives fixes, de cellules rondes, de mononucléaires macrophages, ainsi que des cellules géantes.

Ce tissu, très vascularisé, semble en voie de prolifération ; il est très actif et attaque les masses épithéliales calcifiées qu'il

désagrège. Les cellules géantes et les macrophages jouent dans ce travail destructif un rôle important. Il en résulte qu'aux limites du stroma il y a intrication plus ou moins grande entre les deux tissus : conjonctif et épithélial. Ce type de tissu de granulation se trouve particulièrement dans la deuxième observation de Fèvre et Garling Palmer, et dans celle de Paul Vignes.

Plus fréquemment ce stroma ne présente pas une activité réactionnelle aussi grande. Il est formé de fibres conjonctives en plus ou moins grande abondance, et de cellules fusiformes, rondes, ainsi que de cellules géantes, mais en moins grande quantité que dans le cas précédent. De même, il est beaucoup moins vascularisé. Il peut contenir des îlots de cellules épithéliales ou des cellules épithéliales isolées.

Enfin, le stroma, complètement fibreux, très pauvre en éléments cellulaires, représentés uniquement par des fibroblastes, a perdu toute vitalité. Il est, dans ce cas, généralement comprimé par la croissance des masses épithéliales et se trouve aminci ; parfois cet amincissement peut aller jusqu'à l'usure complète, ce qui fait communiquer entre elles des alvéoles. On trouve nettement ces transformations dans l'une des tumeurs de Chilesotti.

Mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est que très souvent le stroma subit une transformation osseuse, soit totale, soit par points isolés. Cette métaplasie se produit en général au contact des masses épithéliales. On peut, en effet, voir dans certaines coupes, entre l'os et les masses épithéliales calcifiées, du tissu ostéoïde. Ce tissu osseux présente tous les caractères de l'os vrai : véritables canaux de Havers, centrés par un vaisseau autour duquel se groupent en cercles concentriques des ostéoplastes typiques avec fibres de Sharpey. Dans certains cas, ce tissu osseux entoure des travées de tissu conjonctif de granulation pouvant donner l'apparence de moëlle osseuse.

Dans certains cas sans ossification on peut voir sur les bords des travées du stroma des cellules présentant tous les caractères d'ostéoblastes. On peut également trouver à la limite du tissu conjonctif et du tissu osseux des rangées d'ostéoblastes.

Cette ossification du stroma est relativement fréquente ; plus rarement on peut trouver une calcification du stroma sans formations osseuses.

On a rapporté (Chilesotti) quelques cas, où, dans le stroma, se trouvaient des glandes sébacées, ou sudoripares, plus ou moins altérées, parfois normales, ou bien des cellules dégénérées de ces glandes. Certaines de ces cellules groupées à limites peu nettes donnaient l'apparence d'une grande cellule multinuclée.

Cellules géantes.

Nous allons nous étendre un peu sur les caractères des cellules géantes, que l'on trouve presque toujours dans l'épithélioma calcifié. Nous avons vu qu'elles siégeaient dans le stroma, mais particulièrement au contact des masses épithéliales intra-alvéolaires. On peut en trouver à l'intérieur du stroma, mais, toujours dans ce cas, on les trouve accolées contre des îlots de cellules épithéliales calcifiées. Ces îlots peuvent, dans certains cas, être complètement entourés par plusieurs cellules géantes, et même on a pu voir une ou plusieurs cellules épithéliales incluses dans le protoplasma de certaines d'entre elles (Paul Vignes). Ces cellules géantes s'attaquent aux masses épithéliales, dissocient leurs cellules. Dans une observation publiée par M. le Professeur Dupérié, on pouvait en voir dans des cavités creusées dans les masses calcaires.

Le nombre de cellules est très variable. Certains auteurs n'en ont pas trouvé dans leurs préparations. D'autres en ont trouvé en petit nombre, une ou deux seulement.

On les trouvera particulièrement nombreuses quand le stroma présente les caractères de tissu de granulation. Elles seront, au contraire, très peu nombreuses dans le tissu fibreux dense. L'ossification de la trame n'exclue pas la présence de cellules géantes ; celles-ci peuvent se trouver au contact de l'os, dans des cavités qu'elles semblent y creuser et donnent absolument l'aspect d'ostéoclastes.

Ces cellules sont de volumineuses masses protoplasmiques

de forme irrégulière, donnant souvent l'aspect de mouvements amiboïdes à cause des prolongements protoplasmiques qu'elles présentent. Le protoplasma est granuleux. Ces granulations sont assez souvent acidophiles. Dans le protoplasma on trouve une grande quantité de noyaux — 20 à 30 en moyenne. Dans certains cas on a pu en compter jusqu'à 100.

Perthes a décrit dans sa tumeur la présence de cellules à 2, 3 ou 4 noyaux, qu'il considère comme des formes de passage entre les cellules mononucléées et les cellules géantes. Ces noyaux sont ovalaires, prennent bien les colorants basiques et présentent presque toujours un ou deux nucléoles. Ces noyaux sont en général régulièrement répartis dans le protoplasma ; parfois ils sont plus groupés à l'un des pôles de la cellule géante, celui qui est opposé à la masse calcaire. On peut même les voir se grouper en croissant ou en demi-couronne.

On a pu trouver des cellules géantes en voie de nécrose, elles deviennent hyalines en se calcifiant (Perthes). Parfois on ne trouve que des restes de cellules géantes, situés entre le stroma et les masses calcifiées.

Chilesotti décrit des masses à aspect de cellules géantes et qui, pour lui, seraient dues à la réunion de cellules de glandes sebacées, dégénérées, dont les limites intercellulaires sont devenues presque invisibles et, par suite, les différents noyaux de ces cellules primitivement isolées semblent se trouver dans un même masse protoplasmique.

Contenu alvéolaire.

Les alvéoles formées par les travées conjonctives sont remplies par des masses épithéliales. Tantôt ces masses se présentent sous forme d'amas arrondis ou ovalaires, tantôt sous forme de boyaux épithéliaux plus ou moins allongés. Ces différents aspects dépendent de l'incidence sous laquelle les coupes ont été faites. Tantôt ces boyaux ou ces amas arrondis sont bien distincts du stroma, tantôt à leur périphérie le tissu épithélial et le tissu conjonctif se pénètrent réciproquement. C'est pour-

quoi on peut trouver dans les mailles du stroma des groupes de cellules épithéliales.

Les masses épithéliales ne sont pas en connexions avec les éléments de l'épiderme. Dans un cas seulement, rapporté par Thorn, on trouve un cordon de cellules épithéliales allant de l'épiderme à la tumeur, en traversant la capsule.

Ces masses intra-alvéolaires présentent un aspect différent suivant les tumeurs, et suivant les divers points d'une même tumeur. Dans certains cas, elles sont en pleine activité, les cellules continuant à se multiplier. Dans d'autres cas la masse est entièrement nécrosée.

Dans les tumeurs en évolution, l'aspect des cellules varie suivant qu'elles se trouvent à la périphérie de la masse intra-alvéolaire ou au centre. Les cellules périphériques sont des cellules jeunes, bien vivantes, à noyau bien colorable. Elles sont polyédriques, volumineuses et peuvent contenir des granulations calcaires en petit nombre. Ces cellules polyédriques s'étendent jusqu'au contact du stroma. Dans certains cas, cependant, la couche la plus périphérique peut être formée par des cellules cubiques identiques aux cellules de la couche basale de l'épiderme. D'autres fois l'alvéole est tapissée par des cellules fusiformes.

Les limites intercellulaires bien visibles dans les parties périphériques des masses épithéliales, deviennent moins nettes puis disparaissent vers le centre. De même le noyau bien colorable à la périphérie deviennent de moins en moins colorables, se gonfle et finit par prendre l'aspect d'un globe réfringent. Dans certains cas même il est impossible de trouver de traces de noyaux. Les cloisons intercellulaires ayant complètement disparu il reste une masse homogène dans laquelle on peut voir quelques noyaux non colorables, parfois pas un seul noyau. Parallèlement à cette nécrose cellulaire, on assiste à l'infiltration calcaire des cellules. Les sels calcaires apparaissent sous forme de granulations de plus en plus abondantes. Cette infiltration commence avant que la cellule soit nécrosée, mais dès quelle semble perdre de sa vitalité. On peut cependant trouver

des cas où les cellules bien que nécrosées ne présentent pas de calcification. Il s'agit de dégénérescence hyaline, grasseuse ou cornée.

Les cas où toutes les cellules de la masse intra-alvéolaire conservaient leurs caractères de cellules vivantes sont rares. On peut cependant l'observer lorsqu'il s'agit de tumeurs jeunes et d'alvéoles très petites.

Dans beaucoup de préparations, les cellules polyédriques, au fur et à mesure qu'elles s'approchent du centre de la masse, s'aplatissent, leur noyau devient linéaire puis disparaît. Les cellules prennent un aspect lamellaires. Ces lamelles s'imbriquent les unes sur les autres, se disposent concentriquement autour d'un noyau central où on a beaucoup de peine à reconnaître des restes d'éléments cellulaires, et forment des globes épidermiques typiques. Les cellules ont subi la dégénérescence cornée ou hyaline. On peut assez souvent y trouver des granulations de kératohyaline. Plus rarement les lamelles épidermiques se calcifient. Plusieurs globes épidermiques peuvent se trouver dans la même masse épithéliale. On peut en trouver à côté de masses homogènes.

Dans les cas anciens, toutes les cellules sont nécrosées et calcifiées.

On peut trouver, outre les cellules épithéliales décrites, des glandes sébacées ou sudoripares plus ou moins altérées, ou plutôt des cellules dégénérées de ces glandes. C'est ce qui a souvent fait penser qu'il s'agissait de tumeur à départ glandulaire.

Dans quelques cas on a pu observer la formation de tissu osseux dans les masses épithéliales. Cette ossification se faisait à partir des cellules calcifiées. Ce tissu se trouve à la périphérie des masses épithéliales, au contact du tissu conjonctif qui semble nécessaire à l'organisation définitive en os vrai. Ce processus se trouve dans deux observations de Von Bilke, dans un cas de Fèvre et Garling Palmer, enfin d'une façon particulièrement nette dans l'observation de Moulonguet et Pavie.

Le caractère malpighien des cellules épithéliales, leurs dis-

position en boyaux séparés par des travées conjonctives, la formation de globes épidermiques donne dans bien des cas à notre tumeur, l'apparence d'un épithélioma spinocellulaire lobulé.

Mais on n'y trouve pas de figures de Kariokinèse, ni de cellules à noyaux monstrueux, même lorsque le tissu épithélial est en voie de prolifération. Dans un cas seulement, celui de Paul Vignes, ces figures peuvent se trouver, et encore en très petit nombre.

Signalons la présence à côté des masses épithéliales d'éléments lymphoïdes assez abondants et trouvés par M. le Professeur Duperié dans l'une de ses tumeurs.

Nous en avons reproduit la description dans l'observation.

Vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Un des caractères de cette tumeur est sa faible vascularisation. Les vaisseaux, tant artérioles que veinules et que capillaires, y sont rares. On n'y trouve pas de lacs sanguins. Ces caractères les différencient donc nettement des tumeurs à myéloplaxes dont on pourrait les rapprocher un peu en raison de la présence de cellules géantes parfois nombreuses, et du processus d'ossification.

Les vaisseaux siègent soit dans la capsule, soit dans le stroma. Leur abondance dépend de l'état d'activité du tissu. On les trouvera particulièrement nombreux dans le stroma formé de tissu de granulation. On peut cependant trouver dans la capsule fibreuse des vaisseaux assez volumineux et assez abondants. Un cas particulier nous est fourni par une observation de Linsér, dans laquelle le stroma vers la périphérie de la tumeur n'était composé pour ainsi dire que de capillaires et de vaisseaux lymphatiques assez nombreux, avec des lacs sanguins au voisinage des masses épithéliales dont les cellules prenaient, à ce niveau, le caractère cubique, cylindrique et même endothélial.

Les vaisseaux semblent disparaître dans le stroma conjonc-

tif quand il devient fibreux. On remarque en effet assez souvent des vaisseaux altérés et oblitérés.

On ne trouve pas de vaisseaux à l'intérieur des masses épithéliales, sauf dans le cas de Linser, où au centre de masses calcifiées on pouvait voir un vaisseau revêtu d'endothélium. Mais leur nombre était très réduit.

De cette mauvaise vascularisation résulte une hyponutrition des cellules épithéliales, ce qui explique facilement la cause de leur nécrose.

On trouve parfois des fentes et des capillaires lymphatiques, bordés de cellules endothéliales, et pouvant être en communication avec certaines masses calcaires (Perthes).

CHAPITRE IV

ETUDE CHIMIQUE

Il est intéressant de connaître la nature des masses pétrifiées au point de vue chimique. Il s'agit évidemment de calcaire, tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Ces surcharges disparaissent par un séjour plus ou moins long dans une solution acide. La plupart des auteurs ont négligé de faire cette analyse chimique. On peut cependant rapidement étudier grossièrement la composition de ces concrétions calcaires. Lorsqu'elles sont abondantes on peut faire agir sur elles une ou deux gouttes d'acide chlorhydrique. On peut observer alors un dégagement de bulles gazeuses indiquant la présence de carbonate de chaux. Dans les cas où la surcharge calcaire est très peu abondante on peut faire agir une des préparations microscopiques un acide dilué et on peut, s'il y a du carbonate de chaux voir des petites bulles entre la lame et la lamelle. Le plus souvent ce dégagement de gaz carbonique est absent, il s'agit alors de phosphate de chaux. C'est lui que l'on trouve le plus souvent, parfois associé au carbonate. Ces données sont confirmées par des analyses chimiques plus complètes.

Lévêque de Weissenbach qui ont fait analyser leurs pièces, y ont trouvé du carbonate et de l'oxalate de chaux, mais pas de phosphates.

Von Bilke a bien étudié la réaction du calcium dans ses tumeurs et a constaté les faits suivants : « Toutes les préparations présentent pas addition d'acide sulfurique des cristaux de gypse ; par addition d'acide chlorhydrique dilué la formation de bulles gazeuses montrant qu'elles contenaient surtout du carbonate de chaux. » Dans trois de ses tumeurs Von Bilke a pu trouver la présence de phosphate de calcium, localisé dans une place des travées épithéliales, et décelé par sa coloration caractéristique au nitrate d'argent et sa couleur violette à l'hématoxyline. Il n'a jamais trouvé de dépôt calcaire dans les cellules conjonctives. W. H. Schultzes avant lui avait trouvé au contraire une calcification atteignant de préférence le tissu conjonctif.

Chilesotti faisant agir de l'acide sulfurique sur ses préparations, a obtenu un très petit nombre de bulles et un grand nombre de cristaux en aiguille, ce qui montre qu'il s'agit, en majeure partie, de phosphate de chaux.

Tous ces examens ne nous renseignent pas suffisamment sur les proportions des sels calcaires. Ce dosage en effet très difficile lorsqu'ils ne sont pas très abondants n'a été fait que par Malherbe dans une tumeur déjà ossifiée. Il a trouvé une proportion de 10 p. 100 de phosphate et 2 p. 100 de carbonate. Mais ici le phosphate provenait certainement pour la plus grande part de l'os déjà constitué et non de la substance infiltrant les cellules.

La nature chimique des tissus nécrotiques en dehors de l'infiltration calcaire, est beaucoup plus difficile à préciser. On doit en effet se contenter des renseignements donnés par les colorations. La dégénérescence hyaline ne fait aucun doute. Von Bilke aurait en outre trouvé la présence de myéline, d'acides gras. De même il a constaté la présence de tablettes de cholestérine dans cellules. Cette cholestérine se colorant en orange par le Soudan, en rouge par le bleu du Nil.

Dans les globes épidermiques on a déterminé la kératinisation des cellules lamellaires. Cette kératinisation ne serait pas constante cependant. Perthes prétend même que cette cor-

nification n'a pas pu être établie avec certitude, la substance hyaline et la substance cornée donnant toutes deux une coloration jaune avec le picrocarmin. Chilesotti ne trouve que très rarement la réaction de la substance cornée dans ses globes épidermiques, il la trouve parfois dans quelques cellules épithéliales, isolées dans la masse homogène. La constatation de granulations de kératohyaline dans certaines cellules est assez fréquente. Ces même cellules peuvent en même temps être calcifiées.

CHAPITRE V

ETUDE PATHOGENIQUE.

Ce qui rend difficile l'étude pathogénique de l'épithéliome calcifié, c'est que l'on a pour ainsi dire jamais observé de cas tout au début. Les tumeurs étudiées datent de plusieurs mois ou plusieurs années ; en outre elles ont pu évoluer un certain temps avant que l'on ait constaté leur présence.

On peut relever quelques faits précis au sujet des modifications que subissent les tumeurs à un stade relativement avancé, en comparant d'une part celles qui se montrent comme des tumeurs jeunes, d'autre part celles qui ayant terminé leur évolution se sont fixées. En outre quelques auteurs ont eu la chance d'observer dans une même tumeur des territoires représentant des stades différents d'évolution, avec les formes de passage de l'un à l'autre.

Nous avons décrit, dans l'étude histologique, les différentes formes de cellules épithéliales suivant leur âge et leur degré de dégénérescence. Nous résumons ici ces transformations : d'une part les cellules périphériques jeunes, polyédriques ou parfois cubiques, deviennent moins colorables, subissent la dégénérescence hyaline et s'infiltrant de calcaire qui peut remplir entièrement la cellule quand celle-ci est complètement nécrosée. Les limites cellulaires deviennent moins nettes puis

disparaissent; ainsi se forment les masses homogènes. D'autres cellules au lieu de se calcifier se tassent et s'aplatissent, constituant les globes épidermiques. Ces cellules peuvent se kératiniser ou se calcifier secondairement.

On peut suivre les transformations de la capsule, qui dans les formes jeunes est lâche, riche en vaisseaux et en cellules, et présente absolument le caractère inflammatoire. Elle devient fibreuse en vieillissant. En outre du fait de l'accroissement des masses épithéliales, cette capsule se distend, devient moins épaisse et augmente le nombre de ses fibres élastiques, elle se présente alors sous l'aspect d'une mince membrane très résistante. A un degré plus avancé, soit par distension trop forte, soit par l'action des pressions extérieures dans les cas d'ulcérations, elle se perfore.

Le cas est particulièrement net dans la tumeur étudiée par Lévêque et Weissenbach.

On observe une évolution analogue du côté du stroma. Dans les tumeurs en activité le stroma se présente comme du tissu de granulation. Les tumeurs ayant perdu leur vitalité ont, au contraire, une trame fibreuse pauvre en cellules et en vaisseaux qui se sont sclérosés et oblitérés, puis ont parfois complètement disparu.

Cette transformation du stroma comme de la capsule est l'évolution classique de tout tissu enflammé. A la période aiguë, hypervascularisation, abondance de cellules phagocytes. En passant à la chronicité ce tissu s'organise, les cellules jeunes et rondes se transforment ou font place à des cellules fusiformes qui donneront naissance aux fibroblastes.

L'accroissement des masses épithéliales contribue, comme pour la capsule, à modifier la structure du stroma. Celui-ci, comprimé, augmente le nombre de ses fibres élastiques et sa trame devient de plus en plus serrée. Parfois il est usé et les alvéoles communiquent entre elles. Le cas est particulièrement net dans l'observation de Chilesotti.

Reste à expliquer la présence de cellules de glandes sébacées ou sudoripares, et même de glandes toutes entières, au sein

de la tumeur. On les trouve surtout dans le stroma, plus ou moins déformées ou altérées, semblables à celles que l'on trouve en dehors de la tumeur et dans son voisinage. Ces dernières étant sans aucun doute déformées par la pression qu'exerce sur elles la tumeur qui les refoule. C'est par des pressions entre deux masses calcifiées que doivent se produire également les altérations des glandes du stroma, primitivement normales. On en trouve d'ailleurs de normales au sein du stroma (Chile-sotti). La présence de cellules ou de fragments glandulaires à l'intérieur des masses épithéliales ont du subir une évolution analogue mais représente un degré d'altération plus avancé.

Si on peut suivre assez nettement les transformations que subissent les éléments des tumeurs aux âges où l'on a l'occasion de les observer, on n'est pas du tout fixé sur l'origine de ces différents éléments. Leur signification varie beaucoup suivant les hypothèses émises par les différents auteurs au sujet de la nature de la tumeur. Celle-ci a été considérée tantôt comme un cancroïde, comme un kyste dermoïde, comme un kyste sébacé, comme un athérome etc...

Wilckens la considérait comme un crancoïde, mais ne donne pas d'hypothèse sur le point de départ : « Dans l'état actuel de la science, dit-il, il faut considérer cette tumeur comme un épithéliome (cancroïde) dont les cellules ont subi une métamorphose régressive, calcaire, et dont le stroma originairement fibreux s'est transformé en os vrai. »

Forster émet à peu près la même opinion. Sokolowsky également. Denecke y voit bien un cancroïde, mais un cancroïde particulier.

Virchow y a vu une exostose discontinue. Mais comme le faisait remarquer Malherbe, il ne s'agissait probablement pas d'épithéliome calcifié.

Trélat, se basant sur la présence de tissu épithélial, de tissu conjonctif, de tissu osseux, considère cette tumeur comme un kyste dermoïde. Cette théorie sera également soutenue par Lejard qui la compare aux épithéliomas polymorphes. Pilliet, frappé par le siège fréquent de la tumeur sur le trajet de fentes

branchiales, donne une part à la théorie de Trélat. Le siège profond, l'absence de liaison avec le derme doivent, pour lui, exclure une origine épidermique sébacée ou sudoripare. Cependant il admet pour un grand nombre de cas la théorie de Malherbe.

Cette théorie fut longtemps classique. Pour Malherbe et son élève Chenantais il s'agit d'une glande sébacée dont les cellules, qui tapissent la paroi glandulaire, prolifèrent et forment les masses épithéliales, tandis que la partie conjonctive de cette membrane glandulaire, en bourgeonnant, envoie à l'intérieur de la tumeur des colonnettes de tissu conjonctif, origine du stroma. La capsule serait donc la paroi primitive de la glande. Quant aux cellules géantes, elles seraient d'origine glandulaire et se transformeraient en cellules calcifiées. Quelques années plus tard Malherbe admet que la tumeur puisse provenir de glandes sudoripares.

D'autres auteurs adoptèrent la théorie de Malherbe. Entre autres, Barlow qui, le premier, reconnaissant la bénignité constante de la tumeur, proposa de l'appeler adénome calcifié des glandes sébacées.

A côté de cette théorie se place celle de l'athérome calcifié, défendue par Klebs, Ziegler, Luquet.

La présence de fentes lymphatiques en communication avec les masses calcaires dans la tumeur de Perthes, et de vaisseaux entourés de cellules endothéliales au centre des masses calcifiées dans une observation de Linser, fit penser à ces deux auteurs qu'il s'agissait d'endothéliomes calcifiés, se rapprochant des psammomes calcifiés. Linser, cependant, n'accorde cette pathogénie qu'à ces deux cas. Perthes explique la bénignité de la tumeur par sa nature endothéliale. Linser la voit uniquement dans le phénomène régressif de calcification. Perthes explique la formation des cellules épithéliales de la manière suivante : les cellules endothéliales prolifèrent, donnent naissance à des cellules géantes dont il constate des formes de transition à 1, 2, 4 noyaux. Ces cellules géantes subissent la dégénérescence hyaline et subissent la calcification. Ces cel-

lules géantes représenteraient l'expression de la dégénérescence commençante, les cellules ayant conservé assez de vitalité pour diviser leurs noyaux, mais pas assez pour diviser leur protoplasme. Il refuse de voir en elles des cellules de corps étrangers, car on en trouve loin de tout amas calcaire.

Stieda a reconnu l'origine endothéliale de la tumeur de Perthes. Puis Malherbe, en 1905, se rattache à cette théorie, et son élève, Castagnary, déclare que ces tumeurs peuvent être considérées comme des endothéliomes vasculaires, se développant aux dépens des capillaires sanguins et des cellules à noyaux multiples, qu'il considère comme des cellules angioplastique : « On peut trouver des myélopaxes s'anastomosant
« les uns aux autres, présentant de véritables points d'accrois-
« sement, ayant un protoplasma assez grossièrement granu-
« leux, des noyaux ovoïdes à gros nucléole, des vacuoles, voire
« même des cavités remplies de globules sanguins : en un mot,
« *des éléments semblables aux cellules et aux réseaux vaso-*
« *formatifs.* »

Thorn admet dans sa tumeur une prolifération endothéliale, mais qui ne serait pas pour lui à l'origine de la tumeur; elle serait de nature réactive : « Réaction, prolifération du tissu
« conjonctif autour de masses cancéreuses en voie de dévelop-
« pement. » L'origine épithéliale est, pour lui, démontrée par un cordon épithélial allant de l'épiderme à la tumeur. La capsule serait pour lui de nature réactive et l'absence de cordon épithélial dans les autres tumeurs serait dû, pour lui, à sa destruction par la prolifération conjonctive qui séparerait l'îlot épithélial de la couche épidermique. Enfin, il considère les cellules géantes comme des cellules de corps étranger.

Ce processus nous conduit à la théorie d'inclusions ectodermiques dans le tissu conjonctif. Les cellules ont un aspect nettement épithélial; leur organisation en boyaux, non vasculaires, limités par un stroma conjonctif, leur transformation cornée possible arrivant à former des globes épidermiques, les rapprochent beaucoup de l'épithélioma pavimenteux spino-cellu-

laire. Le Professeur Dupérié a pu même déceler la présence de filaments d'union entre les cellules.

Lücke, le premier, avait émis cette hypothèse. La théorie de Trélat et Lejard s'y rattache. Von Noorden, qui avait admis six origines possibles, citait entre autre celle de l'inclusion épidermoïdale. Denecke l'adopte également et peut démontrer, grâce à l'âge peu avancé de sa tumeur, la nature secondaire et réactive du stroma et de la capsule dont les fibres se perdent dans le tissu conjonctif voisin. Braquehay et Sourdille pensent que cette inclusion épidermoïdale peut être congénitale, en raison du siège fréquent sur le trajet d'une fente branchiale, ou acquise à la suite d'un traumatisme. Stieda admet la possibilité de plusieurs points de départ, les cellules incluses pouvant être sébacées, sudoripares, épithéliales ; il admet également l'origine endothéliale, au moins pour le cas de Perthes. Lubarsch dit : « Au groupe des néoformations épithéliales appartiennent les épithéliomes calcifiés de la peau, qui ont une grande ressemblance avec les cancroïdes, mais qui sont absolument bénins, et qui prennent sûrement leur origine dans des cellules épidermiques déplacées. » C'est l'opinion de Reverdin et celle de Linser au moins pour deux de ses tumeurs. Chilesotti se range aussi à cet avis : ce sont de petites inclusions que se développent excentriquement et concentriquement. La prolifération concentrique produit les cellules épithéliales, polygonales, qui se tassent. Letulle, dans son Précis d'anatomie pathologique, ne peut s'empêcher « de voir un nouvel exemple d'embryome de la peau dans lequel l'ancienneté des malformations explique l'infiltration calcaire du tissu. »

Dans cette théorie d'inclusion ectodermique, se range celle de Von Bilke, qui, reprenant une idée émise par Lücke, en fait une tumeur comparable aux cholestéatomes. Or, aujourd'hui, on admet que le cholestéatome est le résultat d'une inclusion ectodermique. Mais, pour lui, il ne s'agit pas de cellules aberrantes qui, en proliférant, formeraient des masses accolées les unes aux autres. Les caractères du cholestéatome (en particulier celui de la pie-mère) sont décrits par Bostrom :

formation tumorale sans poils, sans glandes sébacées, d'aspect nâcré, de consistance sèche et friable, avec une disposition en couches lamelleuses, formées de cellules épithéliales plates ou polyédriques et sans noyaux. Ces tissus sont facilement décomposés en feuilles isolées et en perles, par la coupe. L'examen microscopique y montre des cellules polygonales sans limites cellulaires nettes, mais ne laissant jamais voir de noyaux. Présence de cristaux de cholestérine et de gouttelettes graisseuses. On retrouve bien, en effet, ces caractères dans les tumeurs de Von Bilke ; de même la présence de cholestérine avait été constatée par Lücke. Pour Bilke, l'origine de cette prolifération de boyaux épithéliaux viendrait, soit de germes embryonnaires séparés de l'épiderme, soit de l'enfoncement traumatique d'éléments épithéliaux, soit enfin de la formation d'épiderme sur une plaie. Aujourd'hui, on admet une origine semblable pour le cholestéatome. Bilke considère enfin les cellules géantes comme des cellules de corps étrangers.

Tous ces auteurs admettent que la capsule est de nature secondaire, une réaction du tissu conjonctif enflammé au contact de la tumeur. Denecke, le premier, l'avait prétendu. Chilesotti explique de la même façon la formation du stroma qu'il ne considère pas comme une prolifération du tissu de la capsule. Pour lui il y a plusieurs foyers de cellules incluses, chaque foyer se développant pour son propre compte voit réagir à son contact le tissu cellulaire. Ces foyers, en augmentant de volume, compriment entre eux le tissu conjonctif ; il se forme ainsi des travées ; la capsule serait la réaction conjonctive autour de l'ensemble de ces tumeurs élémentaires. Ce mode de formation du stroma est évident dans le cas où la tumeur n'a pas de capsule et où les travées se perdent dans le tissu cellulaire.

Il semble bien que l'on doive admettre aujourd'hui qu'il s'agit d'une prolifération, dans le tissu cellulaire sous-cutané d'éléments d'origine ectodermique, ceux-ci pouvant être d'ailleurs de natures diverses : soit des restes embryonnaires, ce qui doit se produire chez les sujets très jeunes et quand la tumeur siège au niveau du trajet d'une fente branchiale (ce qui est le

siège habituel chez les enfants), soit une inclusion traumatique, soit des cellules de glandes sébacées ou de glandes sudoripares. Tous ces éléments, quelqu'ils soient, jouent le rôle d'éléments inclus dans le tissu conjonctif. Quand à la signification des cellules géantes, nous pensons qu'il s'agit bien là de cellules de corps étranger, d'origine conjonctive. Leur situation à côté des masses calcaires, leur rôle de macrophage, prouvé par la présence de débris cellulaires dans leur protoplasma, nous paraissent être des arguments en faveur de cette hypothèse.

Il semblerait possible, après l'étude des observations de Perthes et de Linser, d'admettre dans certains cas l'origine endothéliale. En faveur de cette théorie, il y a la présence de lacs et de capillaires lymphatiques, de vaisseaux sanguins, recouverts d'un endothélium en continuité avec les cellules épithéliales et avec les cellules géantes. Mais nous savons qu'un tissu à caractère embryonnaire, comme c'est le cas du tissu de granulation dans l'épithéliome calcifié, peut donner naissance à des vaisseaux et à des cellules géantes. D'après l'étude faite par Albertini, de Zurich, sur les tumeurs à cellules géantes, il résulte que la cellule mésenchymateuse ordinaire, que l'on voit dans le tissu de granulation, peut se différencier de multiples manières : En fibroblastes, en ostéoblastes, en phagocytes, en cellules géantes, en cellules endothéliales formant des capillaires ou seulement du tissu vasculaire aux dépens d'un syncytium réticulaire.

Sans vouloir rejeter la théorie endothéliale, il ne nous semble pas impossible que ce tissu endothélial, au lieu d'être l'origine de la tumeur, ne soit qu'une néoformation résultant de la réaction conjonctive.

Calcification et ossification de la tumeur.

La plupart des auteurs sont d'accord pour dire que la cellule épithéliale s'imprègne de calcaire, et que le stroma est susceptible de s'ossifier. Cependant, les observations de Von Bilke, Fèvre et Garling Palmer, Moulonguet et Pavie semblent mon-

trer que la cellule épithéliale n'est pas étrangère au processus d'ossification.

Calcification. — La calcification doit être considérée comme un phénomène secondaire accompagnant la nécrose cellulaire. Cette calcification peut débiter soit dans des cellules à vitalité diminuée, soit dans des cellules complètement nécrosées. Cette nécrose cellulaire est due à la vascularisation défectueuse, qui, déjà faible le plus souvent dans le stroma, est totalement absente dans les masses épithéliales.

Von Bilke a étudié en détail les diverses transformations chimiques subies par le protoplasma des cellules épithéliales. Il se produirait d'abord un dépôt de graisse, une dégénérescence graisseuse par mauvaise nutrition. Ces graisses, neutres primitivement, se décomposeraient en donnant naissance à des acides gras qu'il a pu déceler dans les cellules. Ces acides gras auraient la propriété de fixer chimiquement le calcaire en formant des savons. Ce processus de calcification, à partir de la dégénérescence graisseuse, a été étudié expérimentalement par Hofmeister Klotz, qui considère ce processus comme une règle générale de calcification dans l'organisme. W. H. Schultzes et M. B. Schmidt ne veulent pas le généraliser. Von Bilke pense que, bien que la quantité de corps gras soit insuffisante pour fixer une quantité de calcaire comme on en voit dans certaines tumeurs, elle peut servir à former un noyau de savon calcaire autour duquel, par adsorption, se fixeraient des sels calcaires, phosphates ou carbonates.

La calcification que l'on peut observer dans les cellules du stroma, dans les cellules géantes, s'explique lorsque ce stroma devient à son tour absolument avasculaire. Ses éléments peuvent alors subir le même sort que les cellules épithéliales.

Il nous semble donc que la calcification des cellules, que Malherbe considérait comme un caractère de spécificité de la tumeur, ne soit que l'application d'un processus biologique général qui trouve dans l'épithélioma calcifié les meilleures conditions pour s'effectuer.

Ossification. — L'ossification, quand elle a lieu, est toujours consécutive à la calcification. Malherbe la considérait comme une métaplasie du stroma au contact des amas calcifiés, précédée par une surcharge calcaire de la substance fondamentale. Denecke faisait intervenir le rôle des cellules conjonctives, qui, pénétrant dans les amas épithéliaux, s'y transformaient en ostéoblastes. Henzi, qui s'est particulièrement attaché à l'étude de ce processus dans l'épithélioma calcifié, voit l'origine de l'ossification dans le jeune tissu de granulation qui pénètre dans les amas épithéliaux, les désagrège au moyen de fibroblastes, de cellules géantes, puis subirait la métaplasie médullaire, et construirait du tissu osseux à la place du tissu épithélial au moyen des ostéoblastes. Il s'agit ici d'un processus très voisin de celui qui se produit dans l'ossification normale, le tissu épithélial jouant le rôle de substance ostéoïde.

Von Bilke, cependant, ne fait pas jouer un rôle aussi important à ce tissu médullaire. Il constate, en effet, dans ses tumeurs, des cas de métaplasie osseuse sans apparition antérieure de tissu médullaire. Il constate également que le tissu osseux peut envahir les masses épithéliales. Entre l'os et ces masses épithéliales, il trouve un véritable tissu ostéoïde.

Fèvre et Garling Palmer, Moulonguet et Pavie constatent également la transformation osseuse des cellules épithéliales. Cette transformation s'effectue à la périphérie des amas épithéliaux, au contact du stroma. Cet os présente un aspect différent suivant qu'il est voisin du stroma ou des masses épithéliales. Du côté de l'épithélium on reconnaît encore le dallage en mosaïque représentant l'ossification des cellules calcifiées et, plus loin, des cellules calcifiées où naissent de petits noyaux osseux. Du côté du Stroma, l'os prend le caractère d'os vrai, contenant des ostéoblastes et parfois des espaces médullaires contenant du tissu conjonctif lâche avec de larges vaisseaux (même quand le stroma non ossifié est fibreux, comme dans la première observation de Fèvre et Garling Palmer).

On peut donc considérer, dans ces cas, la formation osseuse comme se faisant de la façon suivante : L'os se forme aux dé-

pens des cadavres épithéliaux, *sans le concours d'ostéoblastes ou de cellules médullaires, par une simple mutation physico-chimique*, soit que la substance osseuse envahisse les cellules épithéliales de proche en proche, soit qu'un noyau de substance osseuse apparaisse au centre de la cellule et s'accole à l'os formé. Cet os primitif subit de nouvelles modifications chimiques, puis devient, grâce au remaniement par des éléments vivants, des ostéoblastes, transformation de cellules conjonctives du stroma (Moulonguet et Pavie).

Quand au mécanisme de la formation d'os aux dépens des cellules calcifiées, il peut être expliqué par l'hypothèse de Leriche et Policard ⁽¹⁾. Pour ces deux auteurs, la formation anormale d'os exige deux conditions :

1° La création d'un milieu conjonctif ossifiable ;

2° La mise en liberté, au voisinage de ce milieu, de matériaux calcaires.

Le milieu ossifiable peut être un tissu de bourgeonnement réalisé, soit par organisation d'un caillot sanguin, soit par retour du tissu conjonctif à l'état embryonnaire par inflammation. Les matériaux qui doivent s'accumuler au voisinage de l'ossification peuvent être d'origine variable : on a cité un cas de myosite ossifiante à côté d'un cal de fracture, ce cal jouant le rôle de dépôt calcaire.

Toute partie morte ou mourante d'un organisme, tendant à s'infiltrer de calcaire, peut, une fois calcifiée, servir de dépôt calcaire pour l'ossification. Ce cas se trouve réalisé dans l'épithéliome calcifié.

A. Crétin ⁽²⁾ a fait des travaux au sujet du rôle des sels minéraux calcaires dans la formation de tissu osseux. En injectant ou en faisant ingérer à des animaux ces divers sels minéraux, il aboutit aux conclusions suivantes : « Quand on apporte
« à un milieu, dont le terme évolutif normal est la formation
« d'os, les éléments minéraux qui sont nécessaires à l'édifica-

(1) Problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os, 1928.

(2) Gazette des Hôpitaux, 15 juillet 1924.

« tion de cet os, on provoque avant le temps révolu l'apparition durable quoique prématurée d'os. »

Le stroma conjonctif, bien que n'étant pas destiné à former de l'os, représente cependant un tissu ossifiable, et la surcharge calcaire pourrait très bien ici provoquer cette ossification.

Leriche et Policard déclarent en outre : « Il est nécessaire que le calcium soit d'abord fixé sur un support organique et repris ensuite sous une certaine forme, encore inconnue, par l'organisme. » Cette résorption de masses calcaires peut se faire soit par dissolution de type humoral sans mise en jeu apparente de l'activité cellulaire (ce qui doit se réaliser dans la tumeur de Moulonguet et Pavie) soit par attaque phagocytaire avec intervention de cellules géantes analogues aux ostéoclastes, ce que Henzi avait observé.

La formation définitive de l'os hétérotopique se fait « par le tissu conjonctif qui modèle la formation osseuse » ... « souvent quand elle atteint un certain volume, il s'y fait une lacune centrale qui fait parler quelques fois d'un véritable canal médullaire ».

Leriche et Policard ont pu constater ces divers processus dans les différentes ossifications hétérotopiques : parois vasculaires, hématomes, nerfs, autour de foyers nécrotiques, de cartilages calcifiés, dans les cicatrices, dans les tumeurs et les ostéomes hétérotopiques. L'ossification dans l'épithéliome calcifié semble bien relever de ce processus. Une particularité cependant existe dans les cas de Fèvre et Garling Palmer, Moulonguet et Pavie, c'est que l'os n'apparaît pas dans la substance fondamentale intercellulaire mais au sein de cellules épithéliales nécrosées.

Comme le disent Moulonguet et Pavie, l'épithélium calcifié serait un bon matériel pour l'étude de l'ossification.

CHAPITRE VI

BENIGNITE ET SPECIFICITE DE LA TUMEUR

Beaucoup d'auteurs au début considéraient l'épithéliome calcifié, comme cancer ayant perdu sa malignité grâce à l'infiltration calcaire des cellules. D'autres comme Perthes, au contraire, attribuent la bénignité à la nature endothéliale.

La calcification n'est pas en effet suffisante à expliquer cette bénignité car les deux cas avec récidence de Reverdin et de Malherbe, étaient particulièrement calcifiés. Evidemment il ne s'agissait pas de malignité vraie, mais c'était déjà un pas vers elle. Mais surtout on constate toujours la mortification des cellules avant leur calcification ; nous avons vu en effet que le second processus était une conséquence du premier.

Il semble plus naturel d'admettre que la tumeur est bénigne parce que ses cellules manquent dès le début d'énergie proliférante, et à cause de la rareté des vaisseaux sanguins. Les cellules épithéliales incluses continuent à proliférer comme des cellules normales. On n'observe en effet jamais de monstruosité nucléaires ni de figures de karyokinèse excepté dans le cas rapporté par P. Vignes, mais où leur nombre était très réduit.

Cependant, cette bénignité est-elle fixée ? On sait en effet qu'une tumeur bénigne peut sous une influence quelconque se maligniser, mais il s'agit de tissus bien vascularisés, dont les

cellules avaient conservé leur vitalité primitive. Ici au contraire la tumeur privée de moyens de nutrition ne tarde pas à se nécroser, en outre la surcharge calcaire qui finit par la pétrifier fixe définitivement la bénignité de la tumeur.

La tumeur est-elle spécifique ? Malherbe la considérait comme telle : spécifique dans son évolution clinique, dans sa structure cellulaire, sans son évolution histologique : « L'épithéliome calcifié porte sa destinée en lui même, il sera fatalement calcifié. » « La cellule de l'hépithélioma calcifié est pathognomonique, il suffit d'une seule cellule bien conservée pour reconnaître la nature de la tumeur... »

Cependant, comme nous l'avons vu, cette spécificité n'est que relative, elle consiste dans le siège sous-cutané, dans une évolution bénigne, la calcification des cellules et l'ossification possible du stroma. Mais il nous semble qu'il ne s'agit pas d'une tumeur qui dès son début était nécessairement destinée à devenir ce qu'elle est. Au lieu de dire qu'elle porte sa destinée en elle même et qu'elle sera fatalement calcifiée, nous préférons admettre qu'il s'agit d'une tumeur qui par la nature de ses cellules, la réaction conjonctive, la mauvaise vascularisation, se trouve dans les meilleures conditions pour se mortifier et se calcifier. Nous avons d'ailleurs deux exemples de tumeurs qui par l'ensemble de leurs caractères ont été rangées dans les épithéliomes calcifiées mais qui ne présentaient aucune trace de calcification ; ce sont la troisième tumeur de Linser et la dernière de Dubreuilh et Cazenave.

CONCLUSIONS.

I. — L'épithéliome calcifié est une tumeur bénigne, cliniquement et histologiquement. Elle est bénigne dès son origine par la nature de ses cellules qui ne présentent jamais de figures de malignité. Sa bénignité est rendue définitive par la calcification.

II. — Il est de nature ectodermique : soit inclusions embryonnaires, soit inclusions traumatiques, soit débris de glandes sébacées ou sudoripares.

III. — Il possède une capsule et un stroma dus à l'inflammation du tissu conjonctif sous cutané, à son contact.

IV. — Elle se nécrose par suite de sa mauvaise nutrition puis se calcifie et peut s'ossifier.

V. — Cette ossification nécessite le concours à la fois de la masse épithéliale calcifiée et du stroma conjonctif. Elle est un type intéressant d'ossification hétérotopique.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

D^r DUPÉRIÉ.

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 19 juillet 1932.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARLOW (R.). — Ueber Adenomato Sebacea. *Deutsche Klin. Med.*, 1895, t. 55, p. 61.
2. BAYLE. — Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées. Thèse de Paris, 1905.
3. BILKE (Von). — Ueber Verkalkte Epithéliome der Haut und Verknocherung darin. *Virchow's Arch. für Path. Anat.*, Berlin 1922, t. CCXXXVI, p. 177.
4. BORD. — Précis d'anatomie pathologique. Paris 1894. (Marion, éd.)
5. BORST (M.). — Die Lehre von den Geschwülsten, t. 2, p. 640. (Wiesbaden, Bergmann, 1902.)
6. BRAQUEHAYE et SOURDILLE. — De l'épithéliome calcifié des paupières. *Arch. d'ophtalmologie*, 1895, t. XV, p. 65.
7. BROCA. — Cancroïdes cutanés. *Gazette hebdomadaire de Méd. et de Chirurgie*, 1887, n° 41, p. 658.
8. CASTAGNARY. — Les endothéliomes calcifiés. Thèse de Paris, 1906.
9. CAUBET (H.). — Epithélioma calcifié chez une fillette de 5 ans 1/2, *Bulletin de la Société Anatomique de Paris*, 1905, p. 567.
10. CHENANTAIS (J.). — L'épithéliome calcifié. Thèse de Paris, 1881.
11. CHIARI. — Ueber die Genere der sogenannten Athérom-cysten der Haut und Unterhautzellgewebe. *Zeitschr. für Heilkunde*, 1891, t. 12, p. 189.

12. CHILESOTTI (E.). — Les carcinomes calcifiés de la peau.
Revue médicale de la Suisse romande, 1904, t. XXIV,
p. 317, 389, 457, 513.
13. CORNIL et RANVIER. — Traité d'histologie pathologique.
14. CRÉTIN. — De quelques méthodes de recherche du phosphore
et de la chaux dans les tissus. Thèse de Paris, 1922.
15. — Etude sur la calcification normale. Le métabolisme du
calcium. Les phénomènes minéraux de la réparation
des os fracturés. *Gazette des Hôpitaux*, 15 juillet 1924.
16. — Les phases d'imprégnation calcaire dans le tissu osseux.
Bull. d'histologie appliquée, 1924, t. I, p. 332.
17. DARIER. — Contribution à l'étude de l'épithéliome sudo-
ripaire. *Arch. de Méd. expérimentale*, 1889.
18. DE LABADIE. — Congrès des Sociétés Savantes. Paris, 1880.
19. DENECKE (F.). — Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epi-
théliome. *Arbeiten a. d. path. Institut in Gottingen*,
1893.
20. DUBREUILH et CAZENAVE. — L'épithélioma calcifié. *Annales
de Dermatologie*, 1922.
21. DUPÉRIÉ et ROCHER. — Sur un cas d'épithélioma calcifié
de la région du cou chez une fillette de 13 ans. Société
anatomo-clinique. *Journal de Médecine de Bordeaux*,
20 avril 1930.
22. DUPÉRIÉ et JEANNENEY. — Sur un cas d'épithélioma calci-
fié. Société anatomo-clinique de Bordeaux, séance du
16 novembre 1931.
23. FORSTER. — Ueber einige seltene Formen des Epithelial-
cancroïdes. *Verhandlung d. physik. med. Gesellschaft*,
Würzburg, 1860, Bd. 10, p. 170.
24. FÈVRE et GARLING PALMER. — Un cas d'épithéliome calci-
fié. Société anatomique de Paris, 3 mai 1928.
— Un nouveau cas d'épith. calcifié. Soc. anat. de Paris,
8 nov. 1928.
— Revue générale sur l'épithéliome bénin calcifié de la peau.
Ann. d'Anat. Path., 1928, p. 885.

25. HÉNOCQUE (A.). — *Diction. Encycl. des Sc. Méd.*, t. XXXV, p. 350.
26. HENZI. — Ueber Verknocherungen in Verkalkten Epitheliom. *Frankf. Zeitschr. für Path.*, 1914, t. XV, n° 1, p. 20.
27. KLEBS. — *Handbuch der path. Anatomie*, 1869, p. 33.
28. LANDAU. — Zur onkologischen Stellung der sogenannten verkalkten Epitheliom der Haut.
29. LANELONGUE et MÉNARD. — *Affections congénitales*. Paris, 1891.
30. LAPOINTE et CORNIL. — Epithélioma sébacé, calcifié. *Société Anat. Paris*, 1907, p. 325.
31. LEJARD. — Epith. polymorphe. *Arch. gén. de Med. Paris*, 1885.
32. LERICHE et POLICARD. — Problème de la physiologie normale et pathologique de l'os, 1928.
33. LETULLE. — *Précis d'Anatomie pathologique*, 1914.
34. LÉVÈQUE et WEISSENBACH. — Epithéliome calcifié de la peau. *Société Anat. Paris*, 1910, p. 926.
35. LINSE. — Ueber verkalkte Epitheliome und Endothéliome. *Brüns Beitrage z. Klin. Chirurg.*, t. 26, cahier 3, p. 595.
36. LUBARSCH. — Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektions-Krankheiten, p. 231. (Wiesbaden, Bergmann, 1899.)
37. LÜCKE. — Eingebalgte Epithelialgeschwülste. *Virchow. Arch.*, 1863, t. 78; cahier 34, p. 378.
38. LUQUET. — Des kystes sébacés. Thèse de Lyon, 1885.
39. MALHERBE. — Recherches sur l'épith. calc. des gl. sébacées. *Transact. of the internat. med. congress*, Londres, 1881, vol. I, p. 408.
40. — Recherches sur l'épith. calc. des gl. sébacées. Contribution à l'étude des tumeurs ossiformes de la peau. *Arch. de phys. normale et path.*, 1881, p. 529.
41. — Recherches sur l'épith. calc. des gl. sébacées. Paris. O. Doin, 1882.

42. — Quelques notes sur la classification des tumeurs du genre épithélial. *Arch. gén. de méd.*, 1885, t. XVI, p. 513.
43. — MALHERBE et PERROCHAUX. — Nouvelles recherches sur l'épithéliome calcifié et sur l'épithéliome polymorphe. *Compte rendu du Congrès de Chirurgie*, Paris 1905.
44. MOULONGUET et PAVIE. — Un cas d'épithélioma calcifié sous-cutané, avec ossification vraie. *Ann. d'Anat. Path.*, Soc. Anat. du 3 mai 1928.
45. MUKARAMI. — Zur Kenntniss des verkalkten Epith. der Haut. *Arch. für Derm. und Syph.*, Wien und Leipzig, 1911, p. 51.
46. NOORDEN (Von). — Das verkalkte épithéliom. *Brüns Beiträge für Klin. Chir.*, 1888, t. III, cahier III, p. 467.
47. OVION. — Note sur un cas de tumeur sous-cutanée. Contribution à l'étude des polyadénomes sudoripares.
48. PERTHES. — Ueber verkalkte Endothéliome im Unterhautbindgewebe. *Brüns Beitr. z. Klin. Chir.*, 1894, t. 12, cahier 2, p. 589.
49. PILLIET. — Deux cas d'épithélioma calcifié. Société Anatomique de Paris, 1890.
50. REVERDIN. — Epithélioma calcifié, opération, récurrence. *Compte rendu du XIV^e Congrès de Chirurgie*, Paris, 1901.
51. RIZET. — Kyste osseux de la paupière supérieure. *Annales d'oculistique*, 1867, t. LVII, p. 211.
52. SALKYROFF. — Ueber die Knocherung der verkalkten Haut épithélioms. *Zentralbl. f. Allgem. Path.*, Iena, 1913, t. XXIV, p. 481.
53. SICHEL. — Kyste pierreux de la queue du sourcil. *Annales d'oculistique*, 1867, t. LVII, p. 211.
54. SOKOLOWSKY. — Ueber eine seltene form des Epithelialkrebs. *Zeitschr. f. ration. med.*, 1865, t. 23, p. 21.
55. STIEDA. — Ueber das verkalkte Epithéliom. *Brüns Beitr. z. Klin. Chir.*, 1896, t. 15, cahier 4, p. 796.
56. THORN. — Ueber das verkalkte Epitheliome. *Laugenbeck's Arch.* 1893, t. 56, cahier 4, p. 781.

57. TRÉLAT. — *Bulletin de la Société Anatomique de Paris*,
1875, p. 556.
— 1872, p. 158.
57. VIGNES (P.). — Epithélioma calcifié à double localisation.
Réunion dermatologique de Lyon, in *Bull. de la Soc.
Derm. et Syphil.*, janvier 1930.
59. VIRCHOW. — Die krankhaften Geschwülste, 1864, Bd. II,
p. 104.
60. WILCKENS. — Ueber die Verknöcherung und verkalkung
der Haut, und die sogenannten Hautsteine. Thèse de
Gottingen, 1858.
61. ZIEGLER. — *Lehrbuch d. Path. Anat.*, 4-5-9 Auflage.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	11
Historique	13
CHAPITRE I. Observations.....	17
— II. Étude Clinique.....	53
— III. Anatomie Pathologique	59
— IV. Étude Chimique	71
— V. Étude Pathogénique.....	75
— VI. Benignité et Spécificité de la Tumeur ...	87
Conclusions	89
Bibliographie	91
